UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1953 - N° 38

Essais Thérapeutiques de la Vaginite à Trichomonas par les Corps Tensio-Actifs

Travail de la Chaire de Parasitologie
et Zoologie Médicale
Professeur R. MANDOUL

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 15 Juin 1953

PAR

PESTRE MADELEINE NÉE ALEXANDRE
née le 5 Octobre 1925 à Alger
EX-PRÉPARATRICE A LA FACULTÉ

MEMBRES DU JURY :

MM. R. MANDOUL, Professeur de Parasitologie et Zoologie Médicale ..... *Président*

A. LAFFONT, Professeur de Clinique Obstétricale et Gynécologique ..... } *Juges*

E. HOUËL Professeur d'Accouchement et d'Obstétricie sociale ..... } *Juges*

C. CHECHAN, Professeur sans Chaire (Maître de Conférences Physique Médicale)..... } *Juges*

IMPRIMERIE E. IMBERT
ALGER

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1953 - N° 38

Essais Thérapeutiques de la Vaginite à Trichomonas par les Corps Tensio-Actifs

Travail de la Chaire de Parasitologie
et Zoologie Médicale
Professeur R. MANDOUL

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 15 Juin 1953

PAR

PESTRE MADELEINE NÉE ALEXANDRE

née le 5 Octobre 1925 à Alger

EX-PRÉPARATRICE A LA FACULTÉ

MEMBRES DU JURY :

MM. R. MANDOUL, Professeur de Parasitologie et Zoologie Médicale ..... *Président*

A. LAFFONT, Professeur de Clinique Obstétricale et Gynécologique ..... } *Juges*

E. HOUËL Professeur d'Accouchement et d'Obstétricie sociale ..... } *Juges*

C. CHECHAN, Professeur sans Chaire (Maître de Conférences Physique Médicale)..... } *Juges*

IMPRIMERIE E. IMBERT
ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

Doyen ..... MM. SARROUY (O.✻, ♁, ⚕, A.✪, O.S.).
Doyens honoraires ..... LEBLANC (✻, ⚕ I. ✪)
LAFFONT (C. ✻, ⚕, I. ✪, O.S.).
LEBON (C. ✻, ⚕ I. ✪).
Assesseur ..... ROQUES (I. ✪).

PROFESSEURS

Clinique médicale ..... MM. AUBRY (O. ✻, ⚕, I. ✪, O.S.).
Clinique des maladies infectieuses..... BENHAMOU (C. ✻, ⚕, I. ✪, S.O.).
Histologie et Embryologie ..... KEHL (I. ✪).
Chimie biologique et médicale ..... GIBERTON (✻, I. ✪).
Matière médicale ..... FOURMENT (✻, I. ✪, M.A.).
Clinique obstétricale et gynécologique ..... LAFFONT (C. ✻, ⚕, I. ✪, O.S.).
Clinique thérapeutique médicale ..... LEBON (C ✻, ⚕, I. ✪).
Physiologie ..... MALMEJAC (✻, I. ✪).
Anatomie pathologique et oncologie humaine et comparée ..... MONTPELLIER (✻, I. ✪).
Physique médicale ..... PORTES (O. ✻, ⚕, I. ✪).
Clinique de dermato-syphiligraphie ..... HADIDA (⚕, A. ✪).
Anatomie ..... De RIBET (✻, ⚕, I. ✪).
Clinique médicale et hygiène infantile ..... SARROUY (O.✻, ♁, ⚕, A.✪ S.O.).
Clinique ophtalmologique et ophtamologie intertropicale ..... TOULANT (O. ♁, ⚕, I. ✪).
Chimie générale pharmaceutique ..... GRANGAUD (A. ✪).
Clinique chirurgicale ..... DUBOUCHER (I. ✪).
Thérapeutique chirurgicale ..... GOINARD (✻, I. ✪).
Hygiène, Hydrologie et Climatologie..... LACROIX (⚕, I. ✪, O.S.).
Pathologie générale et médicale ..... RAYNAUD R. (⚕, A. ✪).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.. LOMBARD (✻, ⚕, I. ✪).
Pharmacie chimique et toxicologie ..... MONNET (I. ✪).
Clinique de neuro-psychiatrie ..... MANCEAUX (✻, ⚕, A. ✪).
Parasitologie et zoologie médicale ..... MANDOUL (A. ✪).
Médecine légale et médecine de travail..... THIODET (✻, ⚕, I. ✪.
Bactériologie ..... FABIANI (A. ✪).
Clinique urologique ..... SABADINI (⚕, I. ✪).
Botanique ..... ROQUES (I. ✪).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie ..... GIRAUD (✻).
Clinique de phtisiologie ..... LEVI-VALENSI (✻, ⚕, A. ✪).
Pathologie chirurgicale ..... N...
Accouchement et Obstétricie sociale..... HOUEL (O. ✻, ⚕, I. ✪).

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. CHECHAN (I. ✪), Maître de conférences, Agrégé.
M. JAHIER (I. ✪), Agrégé.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENOIT (✻, ⚕, I. ✪).
CABANES (✻, ⚕, I. ✪).
COURRIER (O. ✻, ⚕, I. ✪).
LEBLANC (✻, ⚕, I. ✪).
MM. ABOULKER (✻, ⚕, I. ✪).
POROT (✻, I. ✪).
RAYNAUD M. (✻, ⚕, I. ✪).
WEGER (I. ✪).

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Physiologie ..... MM. CHARDON.
Pharmacie ..... COLLET.
Médecine légale et médecine de travail ..... MICHAUX.

AGREGES

Accouchement ..... MM. EZES.
Médecine ..... BOULARD.
FABREGOULE.
CHOUSSAT.
Pédiatrie ..... COMBE.
Chirurgie ..... BREHANT.
LAGROT.
LIARAS (A. ✪).
VERGOZ (⚕, A. ✪).
Anatomie ..... AUBANIAC.
BOURGEON (✻, A. ✪, C.S.).
Histologie et Embryologie ..... N...
Chimie médicale ..... LISSITZKY.
Anatomie pathologique ..... LAFFARGUE (A. ✪).
Histoire naturelle pharmaceutique ..... STANISLAS.
Oto-rhino-laryngologie ..... N...
Dermato-syphiligraphie ..... MARILL.
Bactériologie ..... VARGUES.
Chimie générale pharmaceutique ..... N...
Neuro-psychiatrie ..... SUTTER (✻, ⚕).
Ophtalmologie ..... LARMANDE.
Odonto-stomatologie ..... PERI (✻, A. ✪, C.S.).
Parasitologie et zoologie médicale ..... JACQUEMIN.
Hygiène ..... N...
Urologie ..... DUCASSOU.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

AGREGE LIBRE

Physiologie ..... M. BATTEZ.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542708_0024

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

A MES BEAUX PARENTS

A MON MARI

A MES ENFANTS ANNE-MARIE et MICHELE

A MES SŒURS

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Le Professeur R. MANDOUL

Professeur de Parasitologie et Zoologie Médicale

Au début de nos études médicales, nous avons bénéficié de ses brillants cours magistraux, puis nous sommes devenue son élève et, au cours de ces quatre dernières années, passées dans son Laboratoire, nous avons pu apprécier en même temps que ses qualités de chercheur et d'enseigneur, l'affabilité et la bienveillance du « Patron ».

Il a inspiré le sujet de cette thèse et en a suivi pas à pas l'élaboration.

De ses conseils, de ses encouragements et aussi de la sollicitude affectueuse qu'il n'a cessé de nous témoigner, nous tenons aujourd'hui à le remercier.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre respectueux et fidèle attachement.

A NOS JUGES

Le Professeur A. LAFFONT
Professeur de Clinique Obstétricale et Gynécologique

Il a bien voulu nous ouvrir les portes de son service et faciliter notre prospection parmi les malades de la Consultation de Gynécologie.

Durant ces deux années nous avons, auprès de lui et grâce à ses conseils, augmenté nos connaissancse dans le domaine de la Gynécologie.

Nous lui sommes profondément reconnaissante de l'intérêt qu'il a bien voulu porter à la préparation de notre thèse et de l'accueil bienveillant qu'il nous a toujours réservé.

Nous espérons, par notre travail, être digne de la nouvelle marque de confiance qu'il vient encore de nous manifester.

Le Professeur HOUEL
Professeur d'Accouchement et d'Obstétricie sociale

Pour l'intérêt qu'il a constamment apporté à l'élaboration de ce travail, pour ses conseils journaliers, pleins d'expérience et de sagesse, pour l'affectueuse sollicitude qu'il a toujours manifestée aux nôtres, nous l'assurons ici de notre gratitude et de notre attachement.

Le Professeur CHECHAN
Professeur sans chaire

Nous lui sommes très reconnaissante de l'honneur qu'il nous fait en voulant bien siéger parmi nos juges.

Nous l'assurons de notre respectueuse gratitude et de notre entier dévouement.

A Monsieur le Professeur JAHIER

Le sujet de cette thèse est un de ceux qui l'intéressent depuis de nombreuses années et nous le remercions de s'être intéressé à ce travail.

Mais aussi, notre profonde gratitude va à celui qui mit au monde nos enfants et qui n'a cessé de témoigner à notre famille et à nous-même, la plus affectueuse et la plus constante sollicitude.

A Madame A. LAFFONT

A Monsieur le Docteur BOURGAREL

Aux Médecins de la Consultation de Gynécologie de la Maternité d'Alger

qui nous ont accueillie et aidée avec tant d'amabilité et permis de mener à bien la réalisation de cette thèse, en facilitant nos recherches cliniques et nos essais thérapeutiques.

En témoignage de notre bien vive reconnaissance.

A Monsieur le Docteur L. COLONIEU

Ancien Médecin-Chef du Centre de Salubrité de la Ville d'Alger

Il a favorisé notre prospection dans son service et nous a aidé de ses conseils et de sa grande expérience.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

Essais thérapeutiques de la Vaginite à Trichomonas par les Corps Tensio-Actifs

Introduction et Historique

La connaissance du Trichomonas Vaginalis et la vaginite parasitaire spécifique dont il est responsable, est passée par trois étapes : parasitologique, clinique, thérapeutique.

Après sa découverte par DONNÉ (1) en 1836, et pendant près de 80 ans, *Trichomonas Vaginalis* fixa davantage l'attention des parasitologues que celle des cliniciens.

Au cours de cette première étape parasitologique, différents chercheurs confirmaient sa présence dans le mucus vaginal [(KOLLIKER et SCANZONI (2), HAUSSMAN (3)], puis le mettaient en évidence dans les voies urinaires de la femme et de l'homme (SALISBURY (4), KUNSTLER (5), DAVAINE (6). Les travaux de BENSEN (7) et surtout de LYNCH (8 et 9), établissaient au début de ce siècle la pluralité des différentes espèces de Trichomonas, parasites de l'homme : *Trichomonas Vaginalis, Trichomonas buccalis, Trichomonas Intestinalis,* dont les caractères morphologiques et biologiques sont stables et spécifiques. Mais durant toute cette période *Trichomonas Vaginalis* ne fut considéré que comme un hôte commensal du vagin.

C'est à HOEHNE (10) que revient le mérite d'avoir, dès 1916, pressenti le rôle pathogène du Flagellé. Dans son ouvrage « Trichomonas Vaginis et Colpitis Purulenta » il décrivait... « ces catarrhes vaginaux et ces vaginites extrêmement rebelles dans lesquels on n'obtient guère de succès thérapeutiques durables, qui sont très pénibles pour les malades et mettent la patience des médecins à rude épreuve » ; frappé par la profusion de ces protozoaires qu'il retrouvait régulièrement dans des sécrétions vaginales ca-

ractéristiques, il affirmait le rôle pathogène de Trichomonas Vaginalis et l'étiologie parasitaire spécifique de ces vaginites purulentes si particulières.

Ainsi étaient reconnus, dès cette époque, grâce à HŒHNE non seulement l'existence de la vaginite à Trichomonas en tant qu'entité morbide spécifique, mais encore son caractère extrêmement rebelle à la thérapeutique.

Pourtant le rôle pathogène du protozoaire flagellé ne fut pas d'emblée admis par tous ; mais, dès lors, les travaux très nombreux qui lui sont consacrés par les gynécologues, marquent l'intérêt croissant qui s'attache, du point de vue clinique, à l'étude du Trichomonas Vaginalis. Son rôle pathogène s'affirme sa fréquence est soulignée, les symptômes de la vaginite si particulière dont il est responsable sont regroupés dans le cadre nosologique de l'affection ainsi individualisée ; en même temps que l'on se préoccupe de le combattre par des méthodes thérapeutiques spécifiques, se pose le problème du mode de contamination que de nouvelles études expérimentales cherchent à élucider.

Dans cet étape clinique, qui s'étend de 1916 à 1932 environ, les auteurs allemands et anglo-saxons gardent longtemps la première place (SCHRŒDER et LOESER (11), TRAUGOTT (12), WILLE (13), RODECURT (14), J.-B. de LEE (15), DAVIS (16), RATCLIFF (17).

Les publications françaises, les premières depuis DONNÉ ne datent que de 1932, année ou VIGNE (18), bientôt suivi par BURGER (19) fait une revue générale des connaissances de cette époque.

Mieux caractérisée, mieux connue, la vaginite à Trichomonas entre dans la troisième étape de son étude. A partir de 1935, elle fait surtout l'objet de

recherches portant sur les conditions étiologiques et biologiques de l'infection, sur les causes de sa persistance et de ses rechutes, sur ses rapports avec les perturbations de la biologie du vagin, elle-même intégrée dans le cadre plus vaste et plus complexe du cycle hormonal féminin.

TRUSSEL et PLASS (20) aux Etats-Unis ; RODECURT (21) en Allemagne, PEREZ et BLANCHARD en Amérique du Sud (22), JIROVEC (23) en Tchécoslovaquie, MORENAS (24), MICHON-ADJOUBEL (25), CHAPPAZ (26), VAYSSIÈRES (27) en France, rassemblent des données biologiques, cliniques et expérimentales qui toutes doivent aider à résoudre le problème désormais capital en matière de Trichomonose vaginale, celui des moyens à opposer à cette affection fréquente, plus gênante que grave mais surtout désespérément rebelle à la thérapeutique.

Mais à mesure que la parasitose vaginale prenait une importance grandissante, on s'apercevait aussi de la complexité de ce que HEES (28) appelait en 1937 le « Trichomonas problem » et qu'évoquaient H. et R. MANDOUL en 1939 (29).

Bien que les rapports sur le traitement de la Trichomose vaginale se soient multipliés (et nous ferons plus loin une revue générale des travaux français et étrangers qui se sont attachés à cette étude), bien que de nombreuses médications stérilisantes aient été proposées et en général reconnues valables, il apparaît nettement que beaucoup d'inconnues subsistent encore tant sur le plan biologique, pour expliquer le caractère rebelle de la parasitose, que sur le plan étiologique, pour éclaircir le mode de contage et de réinfestation. La persistance de ces regrettables lacunes de nos connaissances en dépit de loua-

bles efforts, explique nos incertitudes quant à l'adoption d'une conduite thérapeutique univoque, certainement efficace, simple à appliquer et unanimement acceptée.

D'autre part les thérapeutiques à visée pathogénique, destinées non seulement à atteindre le parasite mais encore à modifier l'ambiance vaginale perturbée, pour aussi intéressantes qu'elles soient, demeurent cependant complexes, coûteuses, difficiles à faire accepter aux malades, et d'une surveillance aléatoire.

Nous avons trouvé dans les corps tensio-actifs récemment mis à la disposition de la thérapeutique, des substances remplissant les conditions requises de diffusion, de simplicité d'emploi, d'inocuité, conditions qui priment à notre avis toutes les autres considérations pathogéniques pour un traitement bien accepté, simple à appliquer, et, partant, simple à poursuivre tout le temps nécessaire.

Au cours de ces quatre dernières années, au Laboratoire de parasitologie de la Faculté, à la Consultation de gynécologie de la maternité et au Centre de Salubrité de la Ville d'Alger, nous avons procédé à des enquêtes systématiques d'abord, à des recherches expérimentales ensuite, à des essais thérapeutiques enfin, avec des composés tensio-actifs.

C'est de ces recherches et de ces essais que nous voulons rendre compte ici.

CHAPITRE I

ETUDE DES CONDITIONS CLINIQUES ET ETIOLOGIQUES

Nos recherches statistiques sur la fréquence du Trichomonas vaginalis chez la femme algérienne ainsi que les considérations d'ordre étiologique et pathogénique qui s'y rapportent, ont fait précédemment l'objet d'une publication (29) au XV[e] congrès des sociétés de Gynécologie et d'Obstétrique qui s'est tenu à Alger en 1952. Nous nous bornerons à rappeler ces données en indiquant quelles sont les conditions étiologiques et l'état clinique que nous avons le plus couramment rencontré au cours de nos recherches.

Fréquence et Statistiques.

Les statistiques relatives au *Trichomonas vaginalis* sont nombreuses et il en a été publié un peu partout dans le monde. Il est admis que le taux d'infestation varie en fonction du facteur racial, et sans envisager le détail des chiffres, nous rappellerons que la femme noire est plus souvent infestée que la femme blanche, qui est elle-même plus souvent parasitée que la femme jaune, sans qu'on puisse d'ailleurs trouver à ces faits une explication quelconque.

La fréquence moyenne qui découle des diverses statistiques publiées situe entre 20 et 30 % le taux d'infestation. A la consultation de gynécologie d'Alger qui nous a fourni la majorité de nos sujets d'examen, le taux d'infestation a été successivement établi :

Dès 1947, LAFFONT et BOURGAREL (30) avaient noté que 24 % des cas de leucorrhée qu'ils avaient à traiter étaient dûs au *Trichomonas Vaginalis.*

En 1950, MANDOUL et FLEURETTE (31) ont pour la première fois dressé une statistique par recherches systématiques chez les femmes de la consultation de gynécologie d'Alger : le taux d'infestation s'est élevé à 24 %.

En 1951-52 nous même avons trouvé un taux d'infestation à 26 %.

Un fait qui nous semble particulièrement important, et sur lequel nous reviendrons ultérieurement, est que ce taux tombe pratiquement à zéro si l'on envisage les chiffres qui nous ont été fournis par l'enquête que nous avons menée au centre de salubrité, qui contrôle hebdomadairement les quelques 550 prostituées de la ville.

Mise à part cette catégorie particulière, il apparaît donc que les chiffres recueillis à Alger restent dans la moyenne habituelle.

Conditions Etiologiques.

a) *Conditions d'âge :*

La grande majorité des femmes porteuses de Trichomonas était représentée par des sujets en période d'activité génitale entre 20 et 50 ans. Cependant il nous a été donné de déceler le parasite chez une adolescente vierge. Mais ceci ne nous paraît infirmer en rien l'opinion qui tend à considérer la Trichomonose vaginale comme une parasitose d'origine vénérienne dont les rapports sexuels constituent le mode habituel de contage.

b) *Gravidité et Trichomonose vaginale :*

Le fait que parmi nos malades il y eut quelques femmes enceintes ne peut être pris en considération. La gravidité n'influence en rien le pourcentage des femmes infestées. C'est ce qui ressort des diverses recherches qui ont été menées dans différents pays et aussi des inoculations expérimentales réalisées par TRUSSEL et PLASS (20).

c) *Conditions locales :*

La diversité des malades qui se présentaient à nous fait que presque toutes les affections gynécologiques sont représentées dans la liste des porteuses de *Trichomonas Vaginalis* que nous avons identifiées. Nous verrons plus loin quelles étaient les manifestations cliniques qu'on pouvait rapporter sûrement à la présence du parasite. Mais à côté de ces vaginites vraies, nous avons le droit de considérer comme des porteuses saines celles de ces femmes chez qui nous avons trouvé du Trichomonas mais qui venaient surtout consulter pour des causes très diverses, allant du cancer utérin à la simple exocervicite, en passant par les infections utéro-annexielles, les tumeurs bénignes de la sphère génitale, les simples leucorrhées essentielles ou encore pour stérilité.

Etat Clinique.

Nous avons en effet, rencontré tous les degrés de réponses vaginales au parasitisme à Trichomonas chez nos malades. Quels qu'aient pu être en effet les motifs objectifs qui nous les avaient amenées, nous pouvons les ranger en trois grandes catégories :

— celles qui présentaient une vaginite typique ;

— celles qui présentaient des pertes vaginales atypiques ;

— celles qui, hormis l'état de leur utérus et de ses annexes, avaient un vagin cliniquement normal.

1) les premières se plaignent de pertes abondantes et quotidiennes, d'un prurit vulvaire intense, qu'exagère le moindre contact, parfois de troubles neuro-végétatifs divers (céphalée, pesanteur pelvienne, angoisse, bouffées de chaleur). La dyspareunie est quasi de règle. Le toucher vaginal, l'introduction du spéculum sont d'emblée très douloureux sur ce vagin irrité, à muqueuse dépolie, plus ou moins intensément rouge, parsemée souvent d'un piqueté hémorragique qui envahit même le museau de tanche. La leucorrhée abondante très fluide, spumeuse, jaunâtre, verdâtre, coulant « sans coller », s'accumule dans le cul de sac postérieur mais, fait important, ne semble pas s'échapper de l'orifice cervical et bien au contraire sourd des parois vaginales. C'est bien là le fait d'une vaginite et non d'une endométrite.

Devant cet ensemble, fait d'une leucorrhée caractéristique, s'accompagnant de vaginite souvent sans lésions cervicales ou lésions annexielles, le diagnostic de Vaginite à Trichomonas est déjà presque certain ; les parasites retrouvés sur l'examen direct à l'état frais le confirment.

Nous n'avons jamais observé la présence de bulles gazeuses sur les parois vaginales et la muqueuse du col qui caractérisent la « vaginite emphysémateuse » ; cette affection rare et curieuse dans ses manifestations est d'étiologie imprécise, infectieuse ou mécanique. Dans un article récent BRET et BAR-

DIAUX (32) à l'occasion de deux cas où coexistaient vaginite emphysémateuse et vaginite à Trichomonas, émettent l'hypothèse que celle-ci pourrait dans certains cas être dûe au flagellé.

2) Quelquefois nous avons retrouvé le Trichomonas dans des pertes épaisses, glaireuses, coulantes, jaunâtres ou verdâtres, non spumeuses, nullement typiques par conséquent. Le contexte clinique se rapprochait pourtant, en général, de la symptomatologie classique.

3) Enfin bien souvent, soit chez des femmes qui présentaient un état pathologique du col (exocervicite, néoplasme de l'utérus, métrite, tumeurs diverses) ou des annexes, soit à l'opposé chez des femmes enceintes dont l'état génital était parfaitement normal et le vagin apparemment intact, nous avons, lors d'examens systématiques, trouvé les *Trichomonas Vaginalis* en quantité toutefois moindre, et cette différence dans la pullulation parasitaire est un fait sur lequel nous insistons.

En effet, au total, il apparaît que le pourcentage de ce que nous avons convenu d'appeler « porteuses saines » a représenté près de la moitié des sujets positifs que nous avons décomptés. Il semble donc que le vagin puisse, en tout état de cause, fort bien supporter l'hôte parasitaire. C'est un fléchissement de l'état local, qu'il soit d'ordre physico-chimique, bactérien ou hormonal, qui conditionne les transformations du commensal en agent pathogène. Il semble qu'il doive exister, ici comme dans beaucoup de cas dont les parasitoses nous donnent l'exemple, un véritable « seuil parasitaire » au-dessous duquel il y a tolérance sans trouble, mais que dès son franchissement, sous une influence quelconque, apparais-

sent des manifestations pathologiques en rapport avec la pullulation parasitaire. Cependant ce passage n'est pas à sens unique ; les mêmes causes provocatrices une fois disparures, ou une thérapeutique incomplètement radicale étant intervenue, on voit reparaître cet état de tolérance et ceci explique sans doute le caractère rebelle, capricieux et désespérant pour le praticien et sa malade de la vaginite à Trichomonas.

Conditions liées à l'Hygiène Génitale.

Il est encore un point tout aussi important et riche de déductions pathogéniques et thérapeutiques, sur lequel nous voudrions maintenant insister. Il s'agit des conditions locales liées à l'hygiène génitale.

Toutes nos malades appartenaient à une classe sociale et à des groupement éthniques où nous ne pensons pas que les pratiques élémentaires d'hygiène génitale aient été respectées. En tout cas si ces pratiques existaient, elles étaient insuffisantes. Nous en avons, croyons-nous, une preuve par la comparaison qu'il nous a été donné de faire entre la fréquence du Trichomonas Vaginalis chez les femmes examinées à la consultation de gynécologie et chez les prostituées contrôlées par le Centre municipal de salubrité. Sur près de 150 de ces dernières, nous n'avons retrouvé que deux cas de parasitose. Encore s'agissait-il de « clandestines » amenées au centre par la police. Chez toutes les autres « filles de maison », non seulement nos recherches ont été absolument négatives, mais encore nous avons eu la surprise de constater l'état paradoxalement sain de la muqueuse vaginale. .Les parois étaient lisses, propres, sèches. Il

semblait que les tissus avaient perdu le caractère particulier d'une muqueuse.

Nous savons, certes, que toutes ces femmes procèdent avant l'examen bi-hebdomadaire, à des ablutions minutieuses avec des produits divers, astringents souvent. Mais il est certain que chez ces femmes la fréquence inusitée des lavages, des injections et de l'emploi de produits antiseptiques locaux joue un rôle important dans cette sorte de résistance à une parasitose commune chez toutes les autres. Il semble que les recherches chez les prostituées n'aient pas été fréquentes. KISLING (33) paraît confirmer notre opinion. Nous avons aussi retrouvé un travail de GREENBLATT (34) dont les conclusions portant sur un nombre de femmes sensiblement égal au nôtre, étaient pourtant diamétralement opposées à notre conclusion. Encore faut-il noter que cet auteur anglo-saxon effectue ses recherches dans un pays où la prostitution n'est ni tolérée, ni soumise à une réglementation sanitaire telle qu'elle existe en Afrique du Nord. Dans le même ordre d'idées, nous relevons les chiffres très précis fournis par WESSELS (35) en 1943 et qui montrent que les femmes qui pratiquent habituellement des injections de liquides anticonceptionnels sont très rarement infestées par le Trichomonas.

Il est enfin d'autres conditions essentielles à l'infestation par le flagellé à la persistance de la parasitose ou à sa résistance aux thérapeutiques ; celles-là sont plus précisément liées au mode de contage. Nous les envisagerons ultérieurement dans la mesure où elles expliquent la difficulté du traitement.

REVUE THÉRAPEUTIQUE

La difficulté et l'incertitude qui caractérisent le traitement de la Trichomonose vaginale, sont parfaitement illustrées par la multiplicité des drogues qui ont été utilisées depuis que le rôle pathogène du parasite a été mis en évidence. Certes, chaque auteur s'est en général déclaré satisfait du produit et de la méthode qu'il préconisait. Malgré cela, de nouveaux procédés plus ou moins complexes, mettant en jeu de nouveaux médicaments, nous sont sans cesse proposés. La liste de ces divers agents médicamenteux est déjà longue ; nous allons en faire une revue générale qui, certainement sera encore incomplète. Nous grouperons sous sept rubriques les principaux modes de traitement que nous avons retrouvés dans la littérature :

1) Antiseptiques ;
2) Antimalariques ;
3) Amoebicides ;
4) Vaccinothérapie ;
5) Agent physique ;
6) Thérapeutiques à visée pathogénique ;
7) Bactériostatiques et antibiotiques.

A. — Les Antiseptiques.

1) Parmi ceux-ci les *composés arsénicaux* ont connu une grande vogue.

GELLHORN (36), en 1933, a employé en insufflations tous les deux ou trois jours une poudre composée de spirocide, de kaolin et de bicarbonate de soude. Après trois ou quatre insufflations, les sécrétions vaginales sont déparasitées. Il a noté chez certaines de ses malades une réapparition du parasite. Passé

le délai de quatre mois il s'agirait, pense l'auteur, d'une réinfestation, c'est-à-dire d'une récidive, plutôt que d'une rechute.

HESS (28), CORNELL et RIBA (37), FUGS (38), RODECURT (39) emploient le *dévégan* qui comprend de l'acétarsone, de l'acide borique et des hydrates de carbone hydrolisés. Il se présente en tablettes.

CORNELL et RIBA conduisent leur traitement de la manière suivante :

1) Nettoyage du vagin ;

2) Trois tablettes de *dévégan* sont placées autour du col après pose du spéculum. La malade doit subir ce traitement trois fois par semaine, même pendant ses règles. Entre temps elle doit introduire aussi haut qu'elle le peut une tablette de dévégan chaque soir. Le traitement est poursuivi pendant quatre cycles menstruels consécutifs. Un prélèvement est fait une semaine après la cessation du traitement. S'il est négatif, la patiente est revue après ses règles suivantes sans avoir subi de nouveaux traitements. Si le dernier prélèvement est encore négatif, elle peut être considérée comme guérie.

ACKERMAN (40) procède d'abord à un lavage du vagin avec une solution d'acide acétique à 3 % ; il insuffle ensuite une poudre contenant 1,5 % d'acriflavine et introduit trois tablettes de dévégan. Sur 25 malades, 12 ont guéri et 13 sont restées infestées.

HAUPSTEIN (41) associe au dévégan, le nitrate d'argent en application locale. Sur 77 malades, il a noté quelques incidents, tels que nausées, irritation locale, œdème des petites et grandes lèvres.

BALKOW (42) emploie le dévégan en irrigation locale. Deux tablettes sont dissoutes dans 200 cm3 d'eau. Il affirme ainsi avoir obtenu d'excellents résultats.

Collis (43) qui a traité 47 malades au dévégan a obtenu 40 guérisons. 7 malades sont restées positives après trois mois.

Pathyson (44) a essayé l'acétarsone sous différentes formes. Par voie buccale, ce produit s'est révélé inefficace. En insufflations, associé à un traitement vésical et uréthral, il a constaté 30 % d'échecs chez 37 malades traitées. Le Cinquarsen a donné de meilleurs résultats : 16 % d'échecs chez 25 malades traitées par des insufflations seulement. Associant aux insufflations des instillations de 30 cm3 d'une solution à 1 % du produit dans la vessie, il n'a noté que deux échecs. La guérison n'a été affirmée qu'après trois mois pendant lesquels les frottis sont restés constamment négatifs.

Swift (45) procède d'abord à un nettoyage du vagin avec une solution de biiodure de mercure. Il sèche la cavité, élimine les mucosités avec une solution d'hexylrésorcinol à 1 %, puis il insuffle à parts égales, du stovarsol et du bicarbonate de soude et ainsi pendant une semaine tous les jours, puis tous les deux jours pendant la semaine suivante.

Meigs (46) associe au traitement par l'acétarsone en insufflations la mise en place de tampons imbibés d'un composé arsénical et qui transporte à son extrémité une tablette contenant de l'acétarsone, du glucose, du lactose, de l'acide borique, de l'amidon, du bicarbonate de sodium, de l'acide tartrique. Ces tampons sont laissés en place pendant 12 heures. Une fois par semaine on donne une douche chaude vaginale avec un antiseptique. Après une semaine de ce traitement les tampons ne sont plus utilisés que tous les deux jours.

39 malades sont ainsi traitées :

— 33 avec une série de traitements ;
— 5 avec deux séries ;
— 1 avec quatre séries.

En voici les résultats :

— 19 femmes sont guéries ;
— 10 n'ont plus de symptomes, mais leurs frottis sont encore positifs ;
— pour les 10 dernières, il y a 6 échecs et 4 rechutes.

CAMBELL (47) signale une réaction fâcheuse chez une malade syphilitique sensible à l'arsénic. L'application vaginale de stovarsol a provoqué un érythème local monstrueux avec macules et maculo-papules, suivi d'une desquamation après 5 à 13 jours.

KESTON (48) signale aussi des intolérances se manifestant par des lésions cutanéomuqueuses intenses.

Les auteurs argentins PEREZ, ARENAS et BLANCHARD (49) qui ont essayé la thérapeutique arsénicale prétendent que l'efficacité du traitement est décroissante pendant la durée de son application ; il y aurait une adaptation du parasite. D'autre part les comprimés, généralement employés, restent difficilement dans le cul de sac postérieur où leur action est le plus utile. Ils emploient donc de préférence des insufflations d'arsénic mélangé à du kaolin et associées à des applications d'acide picrique.

Les gynécologues français (BURGER, MICHON, ADJOUBEL, BOUSSAT (50, 51, 52) emploient plus généralement des comprimés de gynoplix spécialité composée de :

— Stovarsol 0 g. 50 ;
— Acide Borique 0 g. 50 ;
— Amidon 1 g.

Michon Adjoubel introduit localement deux comprimés par jour au début du traitement pendant 12 à 15 jours, puis 1 comprimé pendant deux mois. Il renforce l'auto-défense vaginale par des injections parentérales de folliculine et proscrit les douches vaginales en raison des risques de manipulation instrumentale. Le traitement suffisamment prolongé doit s'accompagner d'une hygiène stricte et rigoureuse.

Harold et ses collaborateurs (53) ont récemment expérimenté un nouveau Trichomonacide très actif « in vitro » au 1/100.000, l'arsénamide. Sa toxicité chez le chien est nulle. Chez ce dernier en effet, les tampons vaginaux imbibés d'une solution à 2 % ne donnent aucune réaction locale. L'absorption au niveau de la muqueuse est infime après quatre semaines de traitement. Chez les femmes parasitées le traitement est ambulatoire et consiste en suppositoires glycérinés contenant 0 g. 2 à 1 g. d'arsénamide. S'il y a atteinte vésicale, on pratique des instillations de 30 cm3 d'une solution à 1 % deux fois par semaine.

Bland et Rakoff (54) ont traité 100 femmes par des insufflations d'aldarsone qui est un arséniate de méthylène-sulfone-aminohydroxyl-phényl de sodium. Vagin et vulve sont d'abord nettoyés avec une teinture de savon vert diluée dans de l'eau. Les auteurs font ensuite une instillation dans le col et dans l'urêthre d'une teinture au 1/500 puis ils insufflent dans le vapin une poudre contenant 0 g. 5 d'alarsone et 2 g. 5 de kaolin. Ce traitement est effectué pendant trois jours consécutifs ; après trois jours de repos, on le répète.

91 malades sont ainsi négativées en trois mois. Parmi elles :

84 sont restées guéries six mois après le traitement ;

5 après douze mois ;

2 après 18 mois.

L'addition de kaolin permet d'assurer la présence locale d'aldarsone pendant 12 à 36 heures.

CORNELL ainsi que RODECURT pensent que l'acriflavine et la trypaflavine sont inefficaces.

Cependant MATTERS (55) emploie cette drogue avec succès dans des cas de vaginite et d'uréthrite à Trichomonas ; il nettoie le vagin avec des corps méthyliques. Puis il badigeonne vagin et vulve avec une solution d'acriflavine à 2 %. Il introduit ensuite dans la cavité vaginale un tampon glycériné. Ce traitement est répété pendant 6 jours. Il recommande des douches vaginales bi-quotidiennes avec une solution à 0,5 % d'acide lactique. En cas d'uréthrite associée à la vaginite ou d'uréthrite chez un homme une solution au 1/1000 ou 1/3000 est employée en instillations associées à des bains à l'acide borique, à des instillations de nitrate d'argent, à la diathermie.

2) *les sels d'argent* étudiés in vitro ont une action trichomonacide importante ; pour DAVIS (56) des solutions de 2 à 5 % de nitrate d'argent entraînent rapidement une perte de la mobilité du parasite.

WERBATUS et KRISTSCHEWSKY (57) ont utilisé un sel d'argent ammoniacal. Ils nettoient le vagin avec une solution diluée au 1/20.000 puis ils pratiquent une injection de 100 cm3 d'une solution diluée au 1/40.000 ; un tampon imbibé d'une solution au 1/2.000 et qu'on laisse 12 à 18 heures est mis en place dans le vagin. Ce traitement est répété tous les jours pendant deux semaines. Sur 79 malades, 39 cas (49,3 %) furent guéris avec 5 à 8 traitements.

31 cas avec 10 à 15 traitements ;

9 cas furent résistants.

Des injections de 8 à 10 cm3 d'une solution au 1/20.000 sont alors effectuées dans les tissus sous muqueux autour du canal cervical : 2 à 3 séries d'injections ont permis une guérison.

Ockuly (58) emploie l'argyrol surtout dans les atteintes du tractus urinaire. Au cours d'uréthrite antérieure chez l'homme, il procède à une instillation d'une solution à 10 % accompagnée de massages prostatiques.

Allen Baum (59), chez les femmes, pratique au cours d'uréthrite à Trichomonas des lavages de vessie avec une solution à 2 % d'argyrol.

Cardia et Miranda (60), au dispensaire d'hygiène sociale de Porto, après avoir expérimenté quelques Trichomonacides, se rallient à l'emploi de l'argyrol lactosé à 1 % en poudrage, combiné aux ovules à l'argyrol et à l'acidification vaginale.

Drummond (61), au cours d'uréthrite, fait des irrigations de métaphène dans l'urêthre postérieur et des injections de 3 cm3 d'électargol dans les lobes latéraux de la prostate à l'aide d'un endoscope de Mac Carthy et d'une aiguille spéciale intra-prostatique. Un seul traitement suffit pour deux mois au moins.

Le nitrate d'argent est, in vitro, un Trichomonacide très actif. En effet, il tue les parasites en 10 minutes et a une concentration comprise entre 1/14000 et 1/17000.

Lewis et Carol (62) l'emploient dans le traitement de l'atteinte des voies urinaires. Après lavage du périné avec une solution de mercurochrome à 2%,

ils font une irrigation de la vessie avec une solution de nitrate d'argent à 0,1 %.

Moe et Coventry (63) font un lavage des organes génitaux externes avec de l'oxycyanure de mercure à 1/2000 puis une douche intra-vaginale avec 120 cm3 de cette solution, ensuite une injection vaginale quotidienne d'une solution de nitrate d'argent à 4 %.

Sur 95 malades, 68 furent guéries.

Frakenthal et Khobak (64) ont traité 3 petites filles de 10 à 12 ans avec des lavages de permenganate et des instillations de nitrate d'argent. En 7 semaines le Trichomonas avait disparu, mais il a réapparu ensuite.

Winther (65) après lavage du vagin avec de l'eau oxygénée et séchage, insuffle une poudre de picrate d'argent à 1 % avec du kaolin, une fois par semaine en milieu médical. Chez elle la malade doit introduire tous les soirs dans le vagin, des suppositoires de boroglycérine contenant 1 g. de picrate d'argent. Deux séries de traitement ont laissé les malades sans symptômes pendant 5 à 6 mois.

Buxton et Shelansky (66) ont traité par le même procédé 100 malades.

— 32 sont observées pendant 6 mois ;
— 38 pendant 9 mois.

Parmi elles, il y eut 3 rechutes qui, traitées par une seconde cure, ont guéri.

En général :

— après 2 semaines de traitement, les pertes cessent dans 90 % des cas ;
— le prurit dans 96 % des cas ;
— Les frottis sont négatifs chez toutes les malades.

PETERSON (67) a comparé les effets thérapeutiques du carbasone, du vioforme et du picrate d'argent sur des centaines de malades. Il n'a pas noté de différence notable si ce n'est que le picrate d'argent est plus facilement applicable.

Sur 695 malades, 554 (à peu près 80 %) sont guéries avec une série de traitements (insufflations et suppositoires).

141 (22 %) avec une deuxième série de traitements.

Il n'a observé aucun échec, seules 2 malades ont présenté une dermite de la vulve.

CORBIT et ses collaborateurs (68) ont employé le picrate d'argent chez plus de 1.000 malades. Au préalable on lave le vagin et la vulve avec un mélange contenant du kaolin et de l'alumine, du thymol, de l'eucalyptol et du menthol (moins irritant que le savon vert) ; une insufflation est réalisée chaque semaine et des ovules sont introduits tous les soirs. Ces auteurs interdisent les douches vaginales, les bains, les rapports sexuels. En général, deux semaines de traitement suffisent.

Sur 1.419 malades : 86,2 % sont guéries.

La guérison est affirmée quand les frottis sont négatifs après trois menstruations successives.

3) *La Glycérine :* autre agent antiseptique est un Trichomonacide actif in vitro à la concentration de 25 à 30 %.

HŒHNE (69) qui, le premier, comme nous l'avons déjà vu, avait pressenti le rôle pathogène du Trichomonas, pratiquait des applications de glycérine boratée, quatre fois par semaine après avoir lavé vagin et vulve avec une solution de bichlorure de mercure

au 1/1000. De plus, les malades devaient placer chaque soir des suppositoires de glycérine boratée.

Faulkner (70) modifie ce traitement en pratiquant des lavages au bleu de méthylène à 10 % et en introduisant dans le vagin des tampons de glycérine boratée. Une à deux fois par semaine il conseillait des douches vaginales d'acide lactique à 1 ou 2 %.

Le grand accoucheur américain, De Lee (71) recommande un repos de 2 jours au lit à ses malades. Pendant le premier jour, il enduit le vagin avec une teinture de savon vert et lave à l'eau distillée. Il répète cette manœuvre 3 fois puis termine avec une solution de chlorure de mercure au 1/1500. Le deuxième jour, il enduit à nouveau le vagin avec une teinture de savon vert, mais il met en place un tampon imbibé d'une solution contenant quatre parties de glycérine pour une de bicarbonate de soude. Le troisième jour le tampon est retiré et la malade, dans les jours qui suivent, est autorisée à prendre des douches vaginales avec de l'eau salée.

En dehors de l'activité Trichomonacide que ces auteurs ont reconnu à la glycérine, cet alcool est très souvent employé comme véhicule d'un autre produit.

4) *Le Sulfate de cuivre* est un bon Trichomonacide, puisqu'il tue in vitro les Trichomonas en 10 minutes en solution au 1/1000.

Purcell (72) l'emploie en injections vaginales à raison de 1 g. dans un quart de litre d'eau.

Rubble (73) associe à ce traitement des suppositoires contenant 5 g. de sulfate de cuivre.

5) *L'Acide Mandélique* à une concentration du 1/350, tue le Trichomonas en 10 minutes in vitro.

CHERRY (74) conçoit ainsi le traitement de la vaginite à Trichomonas :

a) donner du fer et des vitamines pour améliorer l'état général ;

b) insuffler trois fois par semaine dans le vagin 2 g. d'un mélange contenant :

— 4,29 mg. de mandélate de sodium ;

— 3,16 g. d'acide mandélique ;

— 1 g. de glucose ;

c) procéder à des injections d'oestrogènes (30 U.I.) pour régénérer le glycogène de la muqueuse.

15 malades traitées selon ces prescriptions ont été guéries.

L'auteur a relevé deux rechutes parasitaires sans symptômes cliniques.

6) *L'Hexylrésorcinol* peu soluble dans l'eau est cependant, même à des concentrations aussi faibles que 1/28000, un Trichomonacide très actif.

GREENHILL (75) après avoir lavé le vagin et la vulve, et la région périanale avec du savon vert, instille de l'hexylrésorcinol dans le vagin et introduit un tampon imbibé de glycérine. Ce traitement est pratiqué même pendant les règles et répété tous les deux jours jusqu'à ce que deux examens consécutifs soient négatifs. L'auteur a noté de nombreuses récidives.

7) *L'Ichtyol* (huile sulfureuse extraite d'une roche bitumeuse) a été expérimenté par ANDREWS (76). Cet auteur, en réalité, emploie en même temps que ce produit d'autres agents trichomonacides de telle sorte que sa valeur thérapeutique peut être contestée. C'est ainsi qu'il lave d'abord le vagin avec du

savon vert et de l'eau stérile, puis il enduit les parois vaginales avec du bichlorure de mercure en solution au 1/1000 avec ensuite du nitrate d'argent à 10 %. Enfin il laisse jusqu'au lendemain 15 cm3 d'une solution d'Ichtyol à 25 % en émulsion dans de la glycérine. L'auteur prescrit ensuite des injections vaginales avec du lysol à 0,5 %.

8) *Le sulfate de magnésium,* maintenu dans le vagin à haute concentration, fait partie d'une thérapeutique mise au point par RUBBLE (77). Ce produit est pourtant un Trichomonacide peu actif puisqu'il faut une solution à 20 % pour tuer les parasites en 10 minutes. Cet auteur emploie des ovules de 100 g., comprenant 70 à 75 g. de sel que la malade doit placer matin et soir dans le vagin pendant trois jours consécutifs, puis toutes les 3 nuits.

Si les Trichomonas persistent, les doses sont augmentées ou le produit changé. La méthode a donné des résultats satisfaisants.

9) *Les dérivés mercuriels :* parmi eux, le chlorure de mercure est un agent très actif. En effet, in vitro, même en présence du sérum du milieu de culture, une solution à 1/83000 tue les parasites en 10 minutes.

FURNISS (78) l'emploie seul en injection vaginale deux fois par jour pendant une semaine (solution au 1/4000). Pendant les règles la solution est chauffée à 37°. Le parasite disparaît en 4 ou 5 jours, les rechutes sont rares.

Sur 35 malades, 24 furent guéries.

— Il y eut 3 échecs ;

— 2 malades ont nécessité un traitement prolongé ;

— 6, indociles, ont été incomplètement traitées.

Le mercurochrome est Trichomonacide en solution à 1/800.

Davis (79), après avoir détergé le vagin, le nettoie avec une solution de lysol à 1 % puis le sèche. Il enduit ensuite la muqueuse avec une solution de mercurochrome à 5 % et place un tampon imbibé de glycérine ou d'ichtyol à 5 %.

Ledoux (80) pratique d'abord une irrigation vaginale au bicarbonate de sodium. Il lave localement au savon vert et badigeonne la muqueuse avec une solution de mercurochrome à 2 %. Il recommande aussi les injections vaginales quotidiennes : 1 g. de sulfate de zinc dans un quart d'eau chaude. Ce traitement n'a pas toujours été couronné de succès.

Platt (81) et ses collaborateurs ont employé un sel phénylmercurique, le pénotrane qui est un disulfonate dinaphtyl méthane phényl mercurique colloïdal. Ce produit a la propriété de pénétrer profondément dans les tissus. Dans le traitement de la vaginite à Trichomonas, ces auteurs emploient des solutions aqueuses à 1 %, et une sorte de pessaire contenant 0,2 % du produit. Ces pessaires sont spécialement fabriqués avec une matière consistante, polymère solide du glycol éthylène soluble dans l'eau. Le traitement est ainsi conduit :

Le vagin est badigeonné avec la solution aqueuse de pénotrane et le pessaire est ensuite mis en place. Si cela est possible, on répète le traitement tous les jours, sinon, la malade introduit simplement chaque nuit un pessaire et les injections ne sont faites qu'une fois par semaine. Ce traitement peut être continué pendant les règles. Au bout de deux semaines, le tableau clinique est très nettement amélioré,

mais il faut prolonger le traitement en espaçant à la longue la mise en place des pessaires.

En principe 12 semaines suffisent.

30 cas ont été ainsi traités :

— 9 ont été guéris et le sont restés après 9 mois d'observation ;
— 10 ont présenté une rechute après les règles ;
— dans 4 cas il y a eu une amélioration sans guérison, les traitements ayant été irréguliers ;
— dans 1 cas, après amélioration, une érosion cervicale s'est développée ;
— dans 3 cas il n'y eut pas d'amélioration ;
— et 3 malades ne revinrent pas.

En conclusion, le pénotrane est efficace si le traitement est régulier et poursuivi longtemps.

Les dérivés mercuriels ont été récemment mis dans le commerce sous la forme de *Merfène* (borate de phénylmercure) qui se présente en ovules et en collutoire. On fait alterner l'emploi des ovules et des badigeons locaux.

Le *mercryl laurylé* enfin, associe à un composé mercuriel, le chloromercuripseudobutylphénol, une substance tensio-active, le sulfate laurylé. Nous parlerons plus loin de l'intérêt de ces corps.

11) *Le bleu de méthylène* in vitro n'a qu'une action Trichomonacide modérée. Il faut une dilution au 1/40 pour tuer les parasites en 10 minutes.

Greenhill (82) nettoie vulve, vagin et région périanale avec du savon vert. Après avoir rincé à l'eau, il introduit dans le vagin un tampon imbibé d'une solution aqueuse de bleu de méthylène. Le tampon est renouvelé le soir même. Le traitement est effectué pendant 3 jours. Les jours suivants, la malade re-

çoit des injections avec de l'acide lactique. 89,6 % des malades ainsi traitées ont été déparasitées, mais les récidives sont fréquentes.

12) *Le Négatol* est un produit de condensation de l'acide méta-crésol sulfonique avec du formaldehyde. Il est très acide et n'est que très modérément Trichomonacide. Une dilution au 1/120 tue en 10 minutes les parasites à un pH compris entre 1,76 et 2,09.

MASCALL (83), après nettoyage du vagin, fait une injection de négatol, à 2,5 % et pratique ensuite un badigeonnage avec une solution pure. Si ce traitement ne peut être répété quotidiennement, l'auteur prescrit des suppositoires à 10 %. Pendant les règles les suppositoires à 20 % sont placés chaque soir dans le rectum.

Bien que toutes les malades soient négativées en 7 jours, il y a pourtant récidive dans 42 % des cas traités.

FILLER (84) et ses collaborateurs ont traité avec le même produit 87 malades. La vagin, lavé au savon vert est séché. On insuffle alors une poudre de négatol. La nuit suivante après une irrigation d'eau vinaigrée, un ovule à 20 % est mis en place et ainsi chaque soir pendant une semaine, au bout de laquelle on recommence l'insufflation.

Trois examens négatifs, après trois cycles, sont un test de guérison.

— 44 malades furent guéries en 100 jours ;
— 38 furent améliorées ;
— il y eut 5 échecs après 100 jours de traitement.

13) *L'Orthogynol* est une gelée comprenant de l'acide ricinoleique, du sulfate oxyquinoleique, de

l'acide acétique, de la glycérine, de l'acide borique, un ester propylique de l'acide parahydroxybenzoïque et des gommes végétales. Une dilution au 1/100 tue in vitro les Trichomonas en 10 minutes.

129 malades ont été traitées par CHRISMAN (85) avec seulement une application de gelée matin et soir sans injection vaginale. La guérison s'observe en général au bout de 3 semaines.

ALLEN BAUM (87) a traité 282 malades par des applications de 5 cm3 de gelée intra vaginale. Un traitement vésical par des instillations d'argyrol (une solution à 5 %) deux fois par semaine a dû être ajouté pour 79 d'entre elles.

14) *L'Acide picrique* est actif à une dilution comprise entre 1/400 et 1/500.

GOODALL (87) préconise des ovules à placer quotidiennement dans le vagin. Chaque jour la malade doit aussi prendre des injections vaginales d'acide lactique. La vulve est jaune après le troisième jour du traitement, le prurit, la leucorrhée disparaissent en 5 ou 6 jours. Les ovules contiennent :

— 1 g. d'acide picrique ;
— 10 g. de formolid ;
— 5 g. de tetraborate de sodium ;
— 0,5 g. de borate de zinc ;
— 2 g. d'acétilanide ;
— 100 g. de boroglycéride avec gélatine.

MINTZ (88) modifie la composition des ovules qui contiennent alors :

— 1 % de sulfate oxyquinoleique ;
— 1 % d'acide picrique ;
— 0,25 % de menthol ;
— Q S P de beurre de cacao.

Ces ovules sont mis quotidiennement dans le vagin associés à des injections vaginales d'acide lactique. Sur 100 malades :

— 70 % furent guéries avec une série de traitement d'une semaine ;

— 25 % avec une deuxième série ;

— 5 % furent améliorées, mais l'examen de leurs pertes est resté positif.

15) *Le Chlorure de sodium,* souvent employé comme simple moyen de lavage initial, est cependant considéré par ROSENTHAL (89) comme un agent thérapeutique efficace à lui seul. Cet auteur emploie des solutions concentrées. Ce traitement s'appuie sur l'effet osmotique observé in vitro avec des concentrations à 12 et 25 %. Le parasite s'immobilise, se plisse et semble mort. Il peut redevenir actif si on le transfère dans du sérum physiologique. En pratique clinique ROSENTHAL et ses collaborateurs prescrivent des injections vaginales de 2 litres d'eau contenant 25 % de sel. Il traite ainsi 26 malades. Au bout de la deuxième injection, il observe une cessation des signes cliniques. Dans 30 cas, il n'y a plus eu de Trichomonas après 2 ou 3 injections.

— dans 24 cas après une semaine ;

— dans 2 cas après deux semaines ;

— pour 20 cas il n'y eut plus de rechutes après 1 mois ;

— pour 12 cas après deux mois ;

— pour 16 cas après trois mois.

16) *L'Iode* est employée en solution aqueuse à 1,85 % et en teinture à 2,2 % par BLINICK et ROBINSON (90). Deux fois par semaine ces auteurs l'appliquent sur les parois vaginales et le col utérin. Les

malades doivent prendre quotidiennement des injections vaginales avec une solution aqueuse à 0,03 %. L'iode précipite sur la muqueuse et pénètre dans les tissus. Trois examens post-menstruels sont nécessaires pour affirmer la guérison.

12 malades sur 29 furent guéries.

Autre composé iodé le *Vioforme* ou iodo chloroxyquionoléine, a été souvent employé, bien que peu trichomonacide in vitro. Il faut une solution à 70 % pour tuer le parasite en 10 minutes.

HUFFMAN (91) a traité 14 malades avec des tampons mis en place quotidiennement et qui étaient imprégnés de 15 cm3 d'une solution de vioforme dans de la glycérine. 24 heures après, la malade devait prendre une injection d'eau chaude. Le nombre moyen de traitement a été de 6. Il n'y eut pas d'échec ni de rechute 2 à 6 mois après le traitement.

ZENER (92) emploie le vioforme en pommade. Après avoir lavé le vagin avec une solution à 25 % de chlorure de sodium, il sèche la muqueuse et introduit une pommade contenant 0,75 g. de vioforme. Il ne permet aucune injection vaginale pendant toute la durée du traitement si ce n'est, pendant les règles, des injections de chlorure de sodium.

Sur 106 malades traitées, il y eut 104 succès thérapeutiques (98 %), 2 échecs et 7 rechutes.

Plus tard, ce même auteur a pratiqué une autre formule de traitement ; il a employé le vioforme sous forme de poudre ; mêlé a du trisilicate de magnésium (1/10) en insufflations, 3 fois par semaine. Comme précédemment aucune injection n'est permise si ce n'est pendant les règles. 89,3 % des malades ainsi traitées sont guéries.

17) *Le Chlorure de zinc.*

Novak (93) l'emploi en injections à 1 %, deux fois par jour pendant une semaine, puis, une fois par jour la deuxième semaine. Les rapports sexuels sont interdits. Les symptômes disparaissent en deux jours, habituellement, et en quelques jours les examens des sécrétions sont négatifs.

18) *Sulfate de zinc.*

Blanc et Rakoff (94) préconisent le sulfate de zinc en insufflations. Après avoir lavé le vagin avec une teinture de savon vert au 1/20 ; ils badigeonnent le col avec de la teinture d'iode. Ils sèchent la muqueuse et insufflent une poudre contenant :

— sulfate de zinc 0,5 g. ;
— acide borique 50 g. ;
— kaolin 100 g.

Ce traitement est pratiqué pendant trois jours consécutifs puis tous les trois jours. Le matin et le soir la malade doit prendre une injection d'eau chaude contenant une cuillerée à café d'un mélange de :

— chlorthymol 1,3 g. ;
— menthol 2 g. ;
— méthylsalicilate 2 g. ;
— acide lactique Q S P 180 g.

19) La *Furalone* est enfin un autre antiseptique préconisé par Varangot et Zaidman (95), c'est un 5 - nitro 2 - furadehyde - sémicarbasone. Il s'emploie surtout en ovule qui se présente de la manière suivante :

— 10 mg. de furalone pour 1 mg. d'acide doysinolique et des oestrogènes de synthèses qui aideraient la rénovation épithéliale de la cavité génitale.

Au bout de 2 ou 3 jours de traitement, les signes cliniques régressent, mais il faut poursuivre la thérapeutique pendant deux semaines.

Sur 24 cas, 6 ont présenté des rechutes.

Les auteurs pensent que la furalone n'a pas été correctement véhiculée par l'ovule dans tous les foyers infestés. Ils utilisent alors une poudre à 2 % qu'ils pulvérisent dans le vagin et ceci pendant une semaine. Ils ont cependant eu par deux fois, des rechutes rebelles.

B. — **Antimalariques.**

La quinacrine peu active in vitro est employée par JULIEN (96) et PUGA (97) en solution. Après avoir lavé le vagin avec de l'eau stérile ils instillent 30 cm3 d'une solution diluée de quinacrine qu'ils laissent en place 30 minutes. La vulve est recouverte de coton. Ils répètent ce traitement 2 fois par jour pendant 3 ou 4 jours.

15 malades ont été guéries. 2 ou 3 cas ont nécessité deux séries de traitement.

MARTIN (98) pratique, après une large irrigation destinée à éliminer les sécrétions vaginales, un bain local avec une solution de quinacrine à raison de 0,30 g. par 200 centilitres d'eau bouillie tiédie. Il répète 5 à 6 fois de suite le bain. Il a obtenu de bons résultats.

SURE et BERCEY (99) utilisent la quinine en insufflation.

KAHN (100), après irrigation du vagin avec 1/2 litre d'eau contenant deux cuillerées à soupe de perborate de sodium, insuffle 0,5 g. de sulfate de quinine. Ce procédé est répété chaque jour pendant une

semaine. Dans la semaine suivante on espace de plus en plus le traitement.

47 malades ainsi traitées sont restées en observation de 6 à 12 mois. Les résultats constatés furent excellents.

NETTER, PHIPPS et JAMES (101) ont traité 18 cas de vaginite à Trichomonas par la nivaquine. Les résultats nuls, lorsque ce médicament est doné per os, sont au contraire bons lorsqu'on l'applique in situ sous forme d'ovule.

Deux mois après la cessation du traitement on apprécie les résultats qui seraient en général favorables.

C. — **Amœbicides.**

SICARD, PARIENTE et GODET (102) préconisent l'emploi de la *conessine* sous forme de bromhydrate, poudre blanche, amère et finement cristallisée. Pendant 5 jours consécutifs, après une injection vaginale stérile, un ovule sulfamidé ou pénicilliné est introduit localement très profondément dans le cul de sac vaginal postérieur. Puis les 7 jours suivants, on place un ovule glycériné tamponné à pH 4 contenant :

— bromhydrate de conessine 0,20 g. ;
— 1162 F 0,5 g. (exoseptoplix).

En même temps les auteurs prescrivent des œstrogènes, soit par voie générale, si la malade est hypofolliculinique, soit par voie locale, dans le cas contraire, afin de faciliter la régénération de la mumuqueuse. Il faut ensuite ensemencer le vagin en bacilles de Doderlein sous forme d'ovules lactosés et pratiquer des irrigations acides contenant de l'acide lactique en solution à 10 % ou de l'acide acétique (5

cuillerées à soupe de la solution à 5 % pour 1 litre d'eau bouillie). Après les règles on recommence l'introduction des ovules à la conessine pendant une semaine. Les auteurs ont ainsi obtenu 89,5 % de succès.

Le Yatren, dérivé iodé de la quinoleine, peu Trichomonacide in vitro, est employé par RODECURT (103) sous forme de tablettes qui sont introduites autour du col. La vulve et la région périanale sont lavées avec une solution de zéphirol, corps tensioactif. Dans le cas d'uréthrite des instillations sont faites dans l'urèthre avec une solution à 3 % de yatren.

D. — **Vaccinothérapie.**

Ce traitement se base sur l'hypothèse que la vaginite est provoquée par un complexe parasitaire associant au Trichomonas une flore bactérienne vaginale qui se substitue au bacille de doderlein normal.

C'est ainsi qu'HIBERT (104) emploie des filtrats de culture des bactéries du vagin parmi lesquelles les streptocoques prédominent fréquemment. La toxine des streptocoques non hémolytiques serait le facteur spécifique de production d'une immunité qui se manifeste après des applications répétées de filtrat sur la muqueuse vaginale.

Sur 61 cas de Trichomonose, 53 présentent du streptocoque. Après traitement, 35 cas sont guéris cliniquement, alors que le protozoaire persiste. 8 applications de filtrats ayant été effectuées.

Ultérieurement HIBERT et FALL (105) ont encore élargi leur conception et traitent leurs malades avec des filtrats de streptococus subacidus peu connu et

des injections intra-dermiques de ces micro organismes tués, appliquant ainsi le principe de Besredka sur la théorie de l'immunité locale renforcée par la vaccinothérapie. Cependant les résultats ne furent pas brillants et sur 84 malades, 33 se plaignirent de l'augmentation de l'acuité de leurs symptômes et dans 21 cas la vaginite ne fut pas améliorée.

RODECURT (106), après avoir utilisé, comme nous l'avons mentionné plus haut, les arsénicaux et un amœbicide, a tenté l'inoculation sous-cutanée de culture pure de Trichomonas Vaginalis à la dose de 0,7 mc3 et 1 cm3. Il a obtenu des réactions locales très importantes dues sans doute aux impuretés.

Plus récemment ADEODATO Filho et DOURADO (107-108) ont traité leurs malades avec un mélange de pertes vaginales diluées dans de l'eau salée additionnée de teinture d'iode au 1/20. Une injection de ce mélange est faite tous les deux jours depuis 0,25 cm3 jusqu'à 2 cm3.

Les réactions locales sont peu importantes.

Sur 21 malades ainsi traitées, 11 sont guéries après une série d'injections.

— 3 après trois séries d'injections ;

— 6 après six séries d'injections accompagnées de dévégan en tablettes introduites dans le vagin.

E. — Agent Physique.

Utilisant la propriété germicide de la lumière froide de la lampe de quartz, DANA (109) pratique des irradiations vaginales en imprimant au tube de la lampe un mouvement de rotation entre les parois du vagin. Dès les premières règles succédant à l'irra-

diation, des bacilles de doderlein apparaissent et la guérison s'opère souvent après une série d'irradiations.

F. — **Thérapeutiques à visée pathogénique.**

Les unes visent à acidifier le vagin ou à l'alcaliniser pour modifer le pH local, les autres à rétablir un terrain hormonal impropre à la multiplication du Trichomonas Vaginalis.

1) *Acidification.*

Sur l'affirmation, que pour notre part nous considérons comme inexacte, que le Trichomonas meurt à partir du pH 5, de nombreuses méthodes thérapeutiques sont basées sur l'acidification du milieu vaginal.

L'acide acétique a été le plus communément employé en injections vaginales. ACKERMANN (110) recommande une solution à 3 %. TRUSSEL cite un fait non publié et établi par JAHN et JONHSON comparant l'efficacité de l'acide acétique et de l'acide lactique. Le premier est actif à une dilution au 1/256 à pH 4.25 tuant le Trichomonas en 10 minutes. Le second à pH 3.89 à une dilution au 1/213. La substitution d'un hallogène à un hydrogène dans la formule de l'acide acétique augmente l'efficacité de ce corps.

L'acide citrique favorise la croissance des bacilles vaginaux et augmente l'acidité locale. ADAIR et HESSELTINE (111) placent dans le vagin une à deux cuillerées à café d'un mélange comprenant :

— Lactose 95 % ;
— Acide citrique 5 % ;
— Pâte d'amidon.

Cette opération est effectuée chez le médecin. La malade à domicile devra placer chaque jour dans le vagin deux tablettes de 2 g. de ce mélange.

ELDEN (112), après avoir administré une injection vaginale d'un quart de litre d'eau contenant une cuillerée à café d'*acide lactique* à pH 3.22, introduit dans le vagin une tablette formée par du lactose B, de l'acide citrique, du bicarbonate de soude, toutes les 12 heures pendant 2 semaines.

Sur les 37 malades observées de 2 à 12 mois :

— 15 sont guéries en 2 mois ;
— 4 en 4 mois ;
— 3 en 9 mois ;
— 6 en 11 mois ;
— 12 malades ont rechuté ;
— 4 n'ont pas été améliorées.

2) *Alcalinisation.*

In vitro JONHSON (113) démontre que le Trichomonas Vaginalis ne se multiplie plus en culture dans un milieu à pH 7.5.

SEYER (114), dans des cas de cystite et de vaginite à Trichomonas, a simplement employé des alcalins per os et des instillations de néosilvol à 25 % dans la vessie. Les Trichomonas ont rapidement disparu dans le vagin. Après un certain temps le traitement n'a plus consisté qu'en injections vaginales alcalinisantes et en tampons imbibés de néosilvol à 25 %.

3) *Hormonothérapie.*

CHAPPAZ et CHATELLIER (115) ont établi une méthode de traitement se basant sur le fait suivant : le processus d'auto-purification du vagin normal est plus puissant que n'importe quel autre antiseptique

pour débarrasser la cavité vaginale d'un germe pathogène.

Leur méthode tend donc à rétablir par différents moyens un milieu vaginal biologiquement normal.

L'influence des œstrogènes sur le vagin peut se résumer ainsi : la castration entraîne une atrophie de la muqueuse vaginale, une diminution du glycogène cellulaire, une élévation du pH des sécrétions vaginales, la disparition du bacille de doderlein et l'apparition de bactéries pathogènes diverses.

Un vagin biologiquement normal est caractérisé par le pH de son milieu à 4.5, et sa flore commensale dont le degré dit de pureté est I ou II suivant la prédominance du bacille vaginal de doderlein.

Pour CHAPPAZ le problème se pose donc ainsi : comment rétablir artificiellement les conditions caractéristiques d'un vagin biologiquement normal ?

Tout d'abord il faut procéder à l'élimination de toute affection génitale (suppuration des annexes, du corps et du col utérin, des glandes accessoires), puis à l'éclaircissement de la flore d'accompagnement par l'emploi d'antiseptiques locaux (furalone, gynoplix, ovule merfène) pendant une semaine environ et d'œstrogènes qui modifient en l'abaissant le pH vaginal. Les auteurs précisent qu'il faut des doses d'œstrogènes plus fortes pour agir sur le vagin que sur l'endomètre (50.000 unités de benzoate ou de propionate d'œstradiol en injections intra musculaires tous les 4 jours jusqu'à atteindre 300 à 400.000 unités. Enfin, il faut rétablir l'équilibre bactérien physiologique par l'administration des œstrogènes d'entretien (œstrogènes de synthèse per os) et par l'implantation des bacilles de doderlein pendant 2 à 4 mois (bactériothérapie locale).

Funck, Brentano et Moricard (116) admettent que les œstrogènes administrés localement provoquent une augmentation du glycogène qui modifie l'immunité locale du vagin et empêchent le développement du Trichomonas. Ces auteurs emploient donc des ovules d'œstrogènes de 5 mg. pendant 8 jours et des injections vaginales au gynécolactosmose. Quand la vaginite est rebelle ils prescrivent des antibiotiques, pénicilline et streptomycine.

Sur 18 cas, traités seulement par des œstrogènes locaux, 13 cas ont guéri, 3 n'ont pas été améliorés.

G. — **Bactériostatiques et Antibiotiques.**

Presque toute la gamme des antibiotiques et des bactériostatiques a été essayée dans le traitement de la vaginite à Trichomonas. Le but poursuivi n'a pas toujours été de tuer le parasite lui-même, mais d'agir sur la flore d'accompagnement.

1) *Sulfamides :*

Administrées per os dans le cas d'urèthrite à Trichomonas, les sulfamides amènent une amélioration de celle-ci sans toutefois la guérir. Localement Greenblatt (117) insuffle du sulfathiasol mélangé à du lactose à part égale. On répète le traitement une fois par jour pendant 4 jours. Après une insufflation, le parasite disparaît souvent. Il y aurait, pense Greenblatt, une action qui s'exercerait sur certaines bactéries commensales plutôt que sur le protozoaire lui-même.

Finley et Shaffer (118) insufflent une poudre contenant 1 g. de talc pour 3 g. de sulfamide, 3 fois par semaine pendant 2 semaines, juste avant et après les règles. Chaque insufflation est précédée

d'un lavage du vagin avec un péroxyde. Ce traitement est effectué chez le médecin. Chez elle la malade devra prendre des injections vaginales chaque soir suivies de l'introduction d'un comprimé de 15 g. de sulfamide. Un total de 23 malades observées pendant 2 à 14 mois a donné les résultats suivants :

Cessation immédiate des symptômes, guérison dans 8 cas et rechute dans 6 cas.

PARKS (119) emploie une pommade contenant :

— allantoine 2 % ;

— sulfamide 15 % ;

— lactose 5 %.

Le pH de la préparation est à 4.5. Il en est fait 2 applications par jour. Sur 18 malades il n'a observé que 2 récidives. La disparition du parasite et la restauration de la muqueuse vaginale s'opèrent en 3 à 10 jours.

ANGELUCCI (120) applique le même médicament 2 fois par jour à raison de 10 g. à chaque fois. Il a observé 100 femmes atteintes de vaginite typique. Le traitement dure de 4 à 19 semaines et les malades ont été observées de 4 à 91 semaines.

Le Trichomonas disparaît en une semaine dans 80 % des cas.

— en 2 semaines dans 13 % des cas ;

— en 3 semaines dans 4 % des cas ;

— en 4 semaines dans 1 % des cas ;

— il y eut 2 échecs et 16 rechutes.

WEONICKE et JASSIM (121) insufflent dans le vagin une poudre contenant :

— Diiodohydroxyquinoleine 8 g. 33 ;

— Sulfathiazol 10 g. 41 ;

— Méthylène sulfathiazol 31 g. 25 ;
— Borate de soude neutre 4 g. ;
— Glucose anhydre 46 g.

Chaque soir, la patiente mettra un ovule qui comprend :
— Acide borique 0 g. 15 ;
— Borate de soude 0 g. 25 ;
— Glucose 0 g. 60 ;
— Gélatine 6 g. 80.

PETER, JIROVEC et VESELY (122-123) associent une médication antibactérienne à un Trichomonacide. C'est ainsi qu'il recommande d'introduire un comprimé de fluacide (composé de marfanil, carbasone, merfène, acide borique) et de triflocide (p-aminobenzosulfamide, marfanil, carbasone, acide borique).

2) *Tyrothricine.*

WEINMAN (124) indique que YOUNG a employé la tyrothricine à la concentration de 500 g. par centimètre cube sous forme de badigeonnage ou de tampons qu'il laisse en place 24 heures. Le protozoaire disparaît rapidement mais il réapparaît peu de temps après et reste insensible à des traitements ultérieurs.

3) *La Gramicidine.*

BACHEW (125) l'utilise sous forme d'ovule à 0.2 % de poudrage. La poudre est ainsi composée :
— Glucose 90 g. ;
— Acide borique 10 g. ;
— Gramidicine 10 cm3.

Le traitement dure 10 à 15 jours. Il a ainsi obtenu la guérison chez 188 malades.

4) *L'Auréomycine.*

Vay, Flaird, Flanagan et Sprunt (126) l'ont ainsi expérimentée : pour établir l'efficacité de la poudre d'auréomycine, ils ont choisi 6 malades et les ont traitées pendant 4 à 6 jours avec des insufflations de talc. Le Trichomonas disparaît pendant un certain temps puis réapparaît rapidement. Ces 6 malades sont ensuite traitées avec de la poudre d'auréomycine : 500 mg. dans 2 g. de talc en insufflation. Les examens sont répétés pendant 3 mois et tous furent négatifs. Ils ont alors entrepris un traitement à l'auréomycine chez 95 malades toujours avec des insufflations les premier, deuxième, quatrième et sixième jour. Les malades doivent ensuite introduire elles-mêmes quotidiennement dans le vagin des capsules de gélatine contenant 250 mg. d'auréomycine pendant 2 semaines. Une visite en milieu hospitalier est faite toutes les deux semaines, puis tous les mois. Après le traitement et pendant 2 semaines, toutes sont négatives, puis les rechutes deviennent de plus en plus fréquentes dans le temps, mais bien peu de malades sont restées sans Trichomonas pendant 3 mois.

Greenblatt et West (127) ont obtenu des résultats encourageants avec la bacitracine et l'auréomycine.

Enfin, en dernier lieu, nous signalerons un traitement *phytothérapique,* assez curieux, récemment publié par des auteurs russes (128) à base de racines de rave, de raifort, d'ail et d'oignon râpé.

On introduit la valeur de 2 cuillerées à soupe du mélange de ces diverses racines râpées dans le vagin. Mal supportée au début à la phase aiguë de la maladie, la tolérance s'accroit peu à peu. Les auteurs si-

gnalent que les meilleurs résultats sont obtenus avec des racines fraîches, cueillies entre juin et février.

2.473 malades sont ainsi traitées — 2.150 avaient une vaginite — 103 une uréthrite — 211 une exocervicite.

Après 10 à 12 séances, les Trichomonas ont disparu. Le pourcentage de rechutes est peu important. Les femmes ont été suivies de 3 à 10 ans après la fin du traitement.

Au terme de cette revue longue mais encore incomplète, deux remarques s'imposent :

C'est d'abord l'inconstance des résultats avoués par les promoteurs même des diverses directives thérapeutiques. Cette inconstance conditionne la multiplicité tout à fait remarquable et parfois déconcertante des agents médicamenteux mis en œuvre qui, cependant, pour la plupart, ont montré une efficacité certaine bien que temporaire. Ces faits nous permettent de nier l'existence d'une thérapeutique véritablement spécifique de la Trichomonose vaginale.

C'est ensuite la complication des méthodes de cure préconisées. Elles associent souvent, en effet, plusieurs agents thérapeutiques, en répartissent l'emploi sur différents moments de la journée et aussi en fonction du cycle menstruel, combinent les irrigations aux ovules, aux pulvérisations et aux médications générales hormonales.

Il nous paraît que c'est là un grave écueil pour un traitement, aussi logique et aussi valable soit-il. Il est probable que la constance des malades doit souvent se trouver en défaut devant de telles exigences. Cette réserve s'applique plus particulièrement à la population autochtone de l'Algérie, peu encline à

prolonger dans le temps une cure complexe, minutieuse et de plus onéreuse. Il semble qu'en la matière le mieux soit l'ennemi du bien.

C'est pourquoi nous avons pensé trouver dans les agents tensio-actifs, récemment mis à la disposition de la thérapeutique, des substances remplissant les conditions requises de diffusion, de simplicité d'emploi et d'inocuité pour la muqueuse vaginale, conditions qui priment à notre avis toutes les autres considérations à visée pathogénique pour un traitement bien accepté et, partant, prolongé tout le temps nécessaire.

Nous allons maintenant envisager l'étude succincte de ces corps tensio-actifs, tant du point de vue physico-chimique que du point de vue de leurs applications médico-chirurgicales.

CHAPITRE III

ETUDE PHYSICO-CHIMIQUE DES CORPS TENSIO-ACTIFS (1)

Définition.

On distingue sous le nom de corps tensio-actifs des substances qui modifient la tension superficielle ou de façon générale les relations énergétiques au contact de deux phases, en mettant en œuvre un équilibre stéréo-chimique entre le ou les groupes hydrophiles dits polaires et les groupes hydrophobes non polaires.

Ces corps possèdent des qualités particulières qui ont permis de les désigner comme :

1) des agents mouillants, facilitant la dispersion des liquides sur les surfaces ou leur pénétration à l'intérieur des structures biologiques ;

2) des agents détergents ;

3) des agents émulsifiants permettant une dispersion stable d'une phase dans une autre avec laquelle elle est ordinairement non miscible.

Selon DERVICHIAN (129) le terme de substances tensio-actives attribué à ces corps est inexact. Il ne faut pas confondre, pense-t-il, un effet avec une cau-

(1) Nous tenons à présenter ici nos remerciements à M. le Docteur NEUZIL, agrégé de chimie biologique à la Faculté de Médecine de Bordeaux et spécialiste de cette question, qui a bien voulu contrôler et rectifier le cas échéant ce chapitre.

se et prétendre que ces substances dissoutes dans l'eau favorisent le mouillage ou moussage parce qu'elles diminuent la tension superficielle de l'eau ou la tension interfaciale eau-huile. Les propriétés de mouiller et de mousser sont incompatibles et des effets différents ne sauraient être attribués à une même cause.

De même, il ne faut pas attribuer les actions hémolysantes, bactériostatiques et bactéricides à la seule propriété d'abaisser la tension superficielle que possèdent ces corps. Il n'y a pas de corrélation entre la tension superficielle et la tension interfaciale de la solution aqueuse de certaines substances et leur action lysante ou bactériostatique. Les tweens par exemple, qui ne sont pas ionisés, n'ont pas d'action sur les globules rouges ou d'action bactériostatique bien qu'ils diminuent la tension superficielle et la tension interfaciale eau-huile comme le feraient des composés anioniques et cationiques qui, eux, produisent la lyse des globules rouges et ont une action bactériostatique.

En réalité, l'agent mouillant et émulsifiant ou moussant ajouté à l'eau s'absorbe à l'interface eau-huile ou à la surface de l'eau et c'est l'état de cette couche laquelle dépend de la constitution de la substance qui conditionne la mouillabilité, le moussage ou l'émulsification. Corrélativement, du fait de la présence de la couche absorbée, la tension superficielle ou tension interfaciale se trouve abaissée.

On peut donc à la rigueur appeler ces agents des substances superficiellemeent actives parce qu'elles s'absorbent sur la surface de séparation eau-huile ou eau-air. Mais c'est là une de leur propriété qui tient à la structure particulière de leur mollécule.

Du point de vue chimique, la charge électrique du groupement hydrophile peut servir de base à la classification de ces composés. On distingue :

1) *des corps anioniques* qui comprennent un groupement hydrophile chargé négativement (carboxyl, sulfonate, phosphate) et un groupement hydrophobe qui peut être une chaîne paraffinique, un composé alkyl benzénique ou naphtalénique.

Les agents anioniques sont les savons ordinaires, les dérivés sulfonés des alcools gras, les dérivés sulfonés d'amides d'esters, les alkyl aryl sulfonates, les alkyl éther sulfonates ;

2) *des corps cationiques*. Les groupements hydrophobes sont semblables à ceux des composés précédents. Les groupements hydrophiles sont chargés positivement. Les plus répandus sont les sels quaternaires d'ammonium, à chaîne grasse (saponium), les dérivés de la pyridine ;

3) *enfin les corps non ionisés*. Le groupement hydrophyle non ionisé est habituellement réalisé par la condensation de nombreuses mollécules d'oxyde d'éthylène (chaîne hydrophile polyoxyéthylénique).

Les principaux représentants de ce groupe sont les spans et les tweens, noms commerciaux, donnés aux Etats-Unis à des dérivés du sorbitol.

Du point de vue physique les solutions diluées des corps tensio-actifs ionisés se comportent comme des solutions d'électrolytes forts. Cependant pour des concentrations croissantes des divergences sont à noter quant à la conductivité équivalente et au coefficient osmotique.

Différentes théories s'efforcent d'expliquer ces faits :

Il y aurait pour MAC BAIN (130) formation de micelles sphériques ioniques et de micelles lamellaires peu conductrices. La proportion de chacune d'elles dépend de la température et de la nature de la solution.

Pour HARTLEY (131) au contraire, ces faits seraient expliqués par la formation de grosses micelles sphériques dues à l'association de gros ions. A ces micelles sont attachés un certain nombre d'ions de charge opposée appelés « gegen ion ». De l'ionisation des gegen ions dépendent les anomalies de la conductivité.

On doit signaler que la *structure chimique* des corps tensio-actifs influence largement leur comportement :

a) pour les corps anioniques plus la chaîne de carbone du groupement hydrophile est longue, plus le corps est actif jusqu'à un maximum de carbone allant de C14 à C16. Au-dessous leur activité décroît. Ceci a été démontré avec des savons (132) et des alcools (133).

La position du groupement hydrophile est aussi importante. DREGUER (134) par exemple, prépare des séries isomériques de pentadécanyl sulfate de sodium, dans lesquels le groupement sulfate apparaît successivement sur les carbones 2, 4, 6 et 8. L'efficacité de ces corps augmente dans cet ordre.

L'activité de surface croissante des composés ayant un groupement hydrophile près du centre de la chaîne de carbone a été la base du développement des séries de composés tensio-actifs tels que le « tergitol » et l'« aérosol » (135-136).

La présence d'électrolytes dans la solution modifie aussi l'activité des corps anioniques tensio-actifs. Si

la concentration de l'électrolyte est assez forte, les charges électriques des micelles sont diminuées au point que la stabilité de la solution décroît et qu'il y a floculation. Il se produit, par exemple, une baisse progressive et considérable de la concentration critique et de la tension inter-faciale minima des solutions de dodécyl-sulfate par addition de chlorure de sodium (137).

En accord avec la règle de SHUZE-HARDY la valence de l'ion de l'électrolyte est très importante.

b) *Les corps cationiques* sont les plus répandus et les plus employés surtout depuis les travaux de DOGMAK (138), en 1935 qui les a introduits dans les domaines si divers de la thérapeutique et de la désinfection.

Cependant JACOB (139), fut le premier à signaler les propriétés bactéricides des sels quaternaires. Il fit une étude détaillée de l'action de l'hexaméthylène tétramine associée à un hallogène benzylique, sur le bacille d'Eberth et d'autres organismes microscopiques prouvant ainsi les variations du pouvoir bactéricide selon le bacille.

Jacques POLONOVSKI (140) a consacré sa thèse de Doctorat es Sciences à l'étude de l'action des amines quaternaires à chaîne grasse, sur les protéines, les lipides, les cenapses lipoprotéiques.

LAWRENCE (141) a écrit un ouvrage tout entier sur l'étude du pouvoir germicide des sels quaternaires.

La longueur de la chaîne de carbone influence comme pour les corps anioniques l'activité des corps cationiques.

Plus cette chaîne est longue, plus l'activité bactéricide croît. Soit un composé cationique représenté schématiquement par R M (CH3) 3, où le radical R est une chaîne grasse (142). L'activité de ce corps est croissante quand la chaîne de carbone passe de C6 à C18 avec un maximum à C16. Des conclusions semblables sont tirées de l'étude des corps tels que les iodures, alkyl-diméthyl-sulfonium (143) et des chlorures dialkyl-méthyl-benzyl-ammonium (144).

La nature de l'anion de ces sels est un facteur qui influence leurs propriétés physiques.

Un anion iodé est plus actif qu'un anion bromé, lui-même plus actif qu'un anion chloré. C'est ce qu'ont démontré HAUSER et NILES (145) avec les iodures bromures, chlorures de céthyl pyridinium et de céthyl triméthyl ammonium.

Les propriétés bactéricides ne sont, par contre, nullement influencées par ce changement d'anion.

Au contraire, la nature de l'atome principal du groupement cationique modifie, selon sa nature, l'activité bactéricide des corps tensio-actifs et c'est ainsi que, lors d'études comparatives, des sels quaternaires d'ammonium, des sels de phosphonium et des composés arsénicaux, le composé arsénical apparaît plus actif que le composé phosphoré, lui-même plus actif que le composé ammoniacal (146). Le critérium d'activité a été l'inhibition de l'action glycolytique des ferments lactiques.

Après ce bref aperçu physico-chimique des corps superficiellement actifs, il convient d'envisager leur action sur les protéines, les enzymes, les toxines, les globules rouges, les protozoaires enfin.

Action sur les Protéines.

Elle peut se résumer en trois faits :

Précipitation,

Formation d'un complexe,

Dénaturation.

1) *La Précipitation* dépend pour un même corps de la longueur de la chaîne de carbone, du pH de la solution de la quantité proportionnelle de corps tensio-actif et de protéine, de la température enfin.

Les agents cationiques précipitent les protéines à un pH alcalin par rapport à leur point isoélectrique.

Au contraire, les agents anioniques ne les précipitent qu'à un pH acide. Nous citerons comme exemple la précipitation de la sérum-albumine par un cation gras étudié par Jacques POLONOVSKI (140). Le cation employé était le zéphirol. La précipitation de la sérum-albumine ne se fait qu'à un pH supérieur au pH isoélectrique. JAFFE (147) propose d'utiliser cette méthode pour déterminer le pH isoélectrique des protéines.

Le pH de la solution et la concentration de zéphirol influencent largement cette précipitation. A un pH inférieur à un certain seuil, il n'y a pas de précipitation quelle que soit la quantité de zéphirol.

A pH 8-9 la précipitation s'effectue pour une quantité de zéphirol déterminée, passe par un maximum à mesure que la concentration augmente, puis diminue. Pour une concentration trop élevée la précipitation ne se fait plus ou le précipité se dissout dans l'excès de zéphirol. A pH supérieur à 10 ou 11 les mêmes phénomènes qu'à pH 8-9 se produisent mais ensuite la solubilisation dans l'excès de zéphirol

ne se fait que très difficilement et pour une quantité de zéphirol bien plus considérable.

Il y a donc une zone de précipitation de la sérum-albumine en fonction de la concentration en zéphirol.

A quantité de zéphirol constante, il y a une zone de précipitation en fonction du pH. Cette zone se déplace en fonction de la concentration de zéphirol. En outre, la plus grande quantité de zéphirol nécessaire pour précipiter la sérum albumine augmente avec la quantité de sels alcalins ajoutés à la solution. La précipitation enfin dépend du savon cationique. Les cations se fixeraient par leurs groupes polaires sur les pôles acides de la protéine.

2) *Formation d'un complexe.*

Avec des charges ioniques semblables, les deux éléments protéine, corps tensio-actifs, ne précipitent pas, mais forment un complexe que des procédés physiques tels que l'électrophorèse, la mesure de la viscosité et de la diffusion ont mis en évidence.

Des expériences ont été réalisées sur l'inter-réaction de la cristalbumine de l'œuf et d'un composé anionique l'alkyl benzène sulfonate à pH 6.5 avec un rapport, corps tensio-actif protéine, égal à 0.3 (148). Un complexe se forme indissociable par l'électrophorèse et dont la mobilité est intermédiaire à celle du savon et de la protéine.

3) *Dénaturation.*

Outre la précipitation et la formation de complexes, les corps tensio-actifs dénaturent les protéines.

C'est ainsi que la méthémoglobine du bœuf, à son point isoélectrique, est dénaturée par des corps ten-

sio-actifs tels que le duponol pc7. La protéine dénaturée reste en solution. Il est remarquable de constater la rapidité d'action de ces corps malgré leur concentration très faible.

La dénaturation a pu être mise en évidence par la libération d'un groupement chimique particulier, par des mesures de viscosité, par une modification du diagramme de diffraction au rayon X, par la perte de leur activité biologique spécifique.

Ces expériences sur les protéines ont été effectuées avec des substances tensio-actives ionisées. En effet, les phénomènes décrits sont la conséquence d'interaction électrostatique.

L'intérêt de l'interaction corps tensio-actif et protéine est multiple.

On peut, grâce au saponium, par exemple, doser les protéines à concentration, pH, et conditions de salinité précises. La précipitation est suivie d'une pesée ou d'un titrage néphélométrique, méthode utilisée par CHINARD (149) pour le dosage des protéines dans l'urine.

On peut aussi mesurer, comme il l'a été signalé, le pH isoélectrique d'une protéine.

La dénaturation et la précipitation des protéines par les saponiums sont mises encore à profit dans la détoxification (150-151).

L'action solubilisante des détergents sur certaines protéines a été appliquée à l'extraction de protéines peu solubles des organes protéiques de la peau (152) et des phanères (153) par exemple.

POLONOVSKI et MACHEBŒUF (154) ont utilisé avec succès les saponiums pour la préparation de l'hémoglobine cristallisée.

Action sur les Enzymes.

Il existe un nombre considérable d'enzymes. Il est impossible de tirer des conclusions d'ensemble de l'action des corps tensio-actifs sur ce système biologique.

Les corps tensio-actifs représentent cependant de nouveaux réactifs en enzymologie, soit qu'ils permettent la saponification d'un enzyme, soit qu'ils l'inhibent, soit qu'ils l'activent par l'élimination d'un inhibiteur naturel, soit enfin qu'ils le stabilisent en solution aqueuse.

FREEMAN (156) a démontré qu'une inhibition complète de l'activité enzymatique de l'amylase, de la lypase, de la pepsine a été obtenue avec l'alkyl aryl sulfonate, tandis que la tripsine et la phosphatase n'ont été que partiellement inhibées.

La Cytochrome oxydase est totalement inhibée par le zéphirol. Ce fait peut être responsable d'ailleurs de l'effet bactéricide.

SEVAG et ROSS (156) ont montré que le zéphirol au 1/35.000 inhibe complètement l'oxydation de la phénylendiamine de la cellule de la levure et, à la même concentration, les oxydations aérobies du glucose.

ROBERTS et RAHN (157) ont établi que le zéphirol inhibe la deshydrogénase et les oxydases de l'entamœba coli. A une dose inférieure bactériostatique et non bactéricide, les deshydrogénases et les oxydases ne sont pas touchées. On pense donc au rôle possible de la cytochrome oxydase dans l'action bactéricide et bactériostatique des saponiums.

L'activité de la xantine deshydrase, qui se trouve dans le lait sous forme d'un cenapse lipidique, attaché aux globules de crème, est accrue en présence

de saponium qui dissocie l'enzyme de son support lipidique qui l'inhibe (158).

D'un point de vue pratique, les saponiums peuvent servir à isoler cet enzyme.

La laccase n'est pas inhibée par la sapamine, ce corps semble au contraire activer l'enzyme et même le stabiliser. On a obtenu ces résultats en ajoutant de la sapamine à une préparation laccasique d'arbre à laque purifiée par précipitation alcoolique fractionnée. Une précipité apparaît, le liquide surnageant conserve la totalité du pouvoir oxydasique. Après dyalise, la solution finale est plus active que la préparation initiale (159).

Action sur les Toxines.

Certaines toxines ont depuis longtemps été identifiées à des protéines. De ce fait, elles présentent les mêmes altérations que celles-ci en présence de corps tensio-actifs.

Aussi bien la toxine diphtérique (160) est-elle inhibée par des sels biliaires, des savons et par un composé cationique le zéphirol. Pour une même série d'acides gras, on n'obtient qu'une légère inactivation des toxines, avec des corps ayant moins de 8 carbones dans leur chaîne paraffinique ; parfois, on observe une abolition de la toxicité de la toxine avec conservation de la propriété immunisante avec des dilutions aussi faibles que 0.01 M, les corps employés ayant plus de 10 carbones.

Action sur les Globules Rouges.

On a déjà, depuis longtemps démontré que les sels biliaires et les saponiums avaient une action hémolysante. De nombreuses expériences ont permis d'at-

tribuer aux corps tensio-actifs une action hémolytique. Les plus efficaces semblent être les alcoylsulfates possédant 14 carbones dans leur chaîne paraffinique : la lyse se produit en quelques minutes à une concentration au 1/100.000. Les protéines du plasma, le cholestérol et les composés lipoprotéiques peuvent inhiber plus ou moins cette action lysante.

J. Polonovski (140) emploie des globules rouges provenant d'un sang défibriné, isolés par centrification et lavés avec une solution salée à 9 ‰. Il met en évidence un certain nombre d'inhibiteurs de l'hémolyse : la lecithine ne l'inhibe que partiellement, le cholestérol plus actif empêche la lyse par formation d'un complexe saponium-cholestérol Par son association à la combinaison saponium-stroma soluble, il accélère sa floculation et provoque une agglutimation des globules rouges non lysés.

Autres inhibiteurs : la sérum-albumine, la globuline sérique qui sont moins actifs que le cholestérol. Ce sont donc surtout les substances lipidiques qui sont responsables de l'inhibition de la lyse. Cependant le sérum entier a un pouvoir hémolytique supérieur à celui du cholestérol. Les protéines du sérum joueraient donc également un rôle.

On doit noter que les corps tensio-actifs non ioniques sont inefficaces. En effet, l'hémolyse n'est pas le simple fait d'une diminution de la tension superficielle ; c'est ainsi qu'une suspension globulaire de 1 cm3 est hémolysée instantanément par 0 mg. 15 de zéphirol, alors que 10 mg. d'émulphon — 0 (détergent non ionique) sont totalement inactifs ; la tension superficielle étant pourtant abaissée.

Ce fait appuie la théorie de Ponder (161) qui pense que les agents ionisés forment un complexe avec

les composés lipidiques et lipoprotéiques des globules rouges. Il se produit une altération de la perméabilité ionique normale de la membrane cellulaire qui se gonfle d'eau et permet la lyse.

Action sur les Bactéries.

1) *Action sur la croissance.*

On a constaté des altérations de certains caractères de la croissance des bactéries quand, par addition d'un corps tensio-actif, la tension superficielle du milieu de culture était abaissée.

C'est ainsi que le *Bacillus subtilis* et le *Mycobacterium* de la tuberculose ne forment plus une pellicule superficielle sur le milieu de culture, mais poussent immergés et dispersés dans la totalité du milieu ; la clostridie tétanique anaérobie dans les conditions normales peut devenir aérobie (162-163) ; le pneumocoque et le streptocoque, d'autre part, poussent pauvrement sur des milieux dont la tension superficielle est au-dessous de 50 dynes centimètre (164, 165, 166) ; le bacille anthracis ne pousse plus sur un milieu ayant 46 dynes centimètre de tension superficielle ; les bactéries du milieu intestinal sont en général peu influencées par une baisse de la tension superficielle de leurs milieux habituels de culture (167, 168, 169). Cependant, il est difficile d'admettre que la simple baisse de tension de surface soit responsable de ces modifications de croissance. Les corps tensio-actifs ont sans doute une action spécifique sur les composantes du milieu et sur les bactéries elles-mêmes.

Comme nous l'avons indiqué à propos des protéines, des enzymes, des globules rouges, leur action

dépend de leur caractère ionique ; exception faite peut-être du bacille de la tuberculose, dont la croissance est modifiée par la présence de tween 80 non ionisé. Utilisant un milieu de Kirchner modifié. DUBOS et DAVIS (170-171) ont démontré que l'addition de tween 80 élevait considérablement le taux de croissance des bacilles tuberculeux de souche aviaire ; cette action favorisante est vraisemblablement due aux seules propriétés tensio-actives du corps ; des esters d'acide oléique, dépourvus de propriétés de surface, n'ont aucune action. En présence de tween 80, le bacille de la tuberculose garde ses caractères morphologiques et sa virulence. On a expliqué l'action de ce corps par l'action mouillante qu'il exerce sur les myco-bactéries acido-résistantes riches en composés hydrophobes. Il permet ainsi leur croissance en milieu liquide ; d'autre part, le tween 80 peut subir une hydrolyse par la lipase et devenir ainsi une source d'acide oléique capable de fonctionner comme facteur de croissance.

2) *Propriétés bactériostatiques et bactéricides.*

Outre leur action sur le développement des bactéries, les corps tensio-actifs ont encore des propriétés bactériostatiques et bactéricides.

Dès maintenant, nous tenons à signaler l'importance de ces effets du point de vue médical et sanitaire.

Ici, comme à propos de leur action hémolysante, seuls les corps tensio-actifs ionisés sont efficaces.

Les corps cationiques au pH physiologique sont plus actifs que les corps anioniques. De plus, ils agissent aussi bien vis-à-vis des bactéries gram positifs que des bactéries gram négatifs.

Les corps anioniques, eux, ont une activité élective contre les gram positifs.

La présence des matières organiques (cholestérol phospholipides, etc...) diminue leur efficacité.

Baker, Harrison et Miller (172) ont montré que les composés cationiques ont cependant un maximum d'action à pH alcalin, les corps anioniques à pH acide.

Plusieurs théories s'efforcent d'expliquer l'action bactériostatique ou bactéricide de ces corps.

1) Il y aurait, pour certains auteurs, une absorption réversible ou une combinaison des ions de ces corps avec les bactéries. Cette hypothèse est confirmée par le pouvoir que manifestent les bactéries d'absorber des ions hydrogènes et d'autres cations d'une solution et d'échanger des ions.

Valko et Dubois (173) admettent que l'action anti-bactérienne peut être ramenée à une question d'échange de cations par la bactérie. Les mêmes phénomènes se passent pour les anions, mais ils sont moins efficaces ; les micro-organimes auraient une charge résultante négative.

Dyar et Ordal (174) ont étudié la motilité électrocinétique de différents microbes en présence de quantités croissantes de cations actifs. Ils ont constaté que la charge de la bactérie, d'abord négative, diminue à partir d'une certaine concentration puis s'annule et devient positive à des concentrations supérieures. Or, les bactéries meurent à partir du moment où leur charge négative commence à diminuer.

Donc dans le domaine du pH où on les étudie, la charge de leurs protéines ou la résultante des charges de tous les électrolytes colloïdaux et autres dont

ils sont constitués est négative. L'addition d'un électrolyte colloïdal cationique va neutraliser cette charge et même la faire changer de signe. En même temps l'introduction de ce cation actif va perturber l'équilibre général et entraîner la mort.

2) Pour d'autres, il y aurait un enzyme d'une importance capitale qui serait très sensible à l'action des corps tensio-actifs. Un effet de ces corps serait de bloquer totalement l'activité métabolique des bactéries (175).

En effet, KNOX (176) a constaté que certains enzymes présents dans les bactéries, entre autres l'oxydase de l'acide lactique, sont inhibés spécifiquement par les corps tensio-actifs à l'état isolé et par les mêmes quantités que celles qui se montrent toxiques pour des germes chez qui on les retrouve.

3) Pour HOTCHKISS (177) il y aurait plusieurs stades dans l'action des corps tensio-actifs sur la cellule :

a) les ions gras se fixent sur la membrane cellulaires ;

b) ils la détériorent définitivement ;

c) la lyse se produit alors, le contenu cellulaire serait détruit et le métabolisme définitivement compromis.

Pour Jacques POLONOVSKI (146), trois faits dominent l'action des corps tensio-actifs sur la cellule :

— action sur la membrane cellulaire ;

— action sur la lyse du contenu cellulaire ;

— action sur les systèmes enzymatiques.

a) *Action sur la membrane cellulaire.*

Il y a soit une infiltration de la membrane par les corps tensio-actifs qui aboutit à la lyse cellulaire, soit une fixation sur les protéines, les acides nucléiques qui amnène une précipitation et l'agglutination des cellules. Ce dernier phénomène entraîne la négativation du gram et on peut en conclure que la colorabilité de la membrane par la méthode du gram est certainement liée à des états différents de la membrane bactérienne ; la classification des bactéries en gram positifs et gram négatifs correspond à des différences de comportement électro-chimique.

b) *Lyse de la cellule.*

Celle-ci met en jeu des processus variés ; il existe deux sortes de lyses ; soit par diffusion des constituants solubles de la cellule liée à une modification de sa perméabilité, soit par dissolution totale du squelette cellulaire.

c) *Action sur les enzymes cellulaires.*

Les corps tensio-actifs ne limitent pas leur action à la surface de la cellule ; ils la pénètrent profondément et excercent une action inhibitrice sur ses enzymes constituants.

Action sur les Virus.

Enfin on a démontré avec les virus des plantes que les corps tensio-actifs étaient capables de faire subir à ceux-ci les mêmes altérations qu'aux protéines. Cependant l'interaction, virus corps tensio-actifs, est troublée par les composants des milieux où les virus sont cultivés habituellement (protéines,

phospholipides, tissus homogénéisés, Embryon de poulet).

Il est intéressant de signaler l'expérience faite avec la mosaïque du tabac en présence de dodécyl, sulfate à un pH, une température, une concentration donnée ; il se produit une inactivation de ce virus sans qu'il perde son activité sérologique (178). De même, la souche pr8 du virus de la grippe, type A, rendu non pathogène, par un traitement à l'oléate de sodium, garde sa capacité immunologique inaltérée (179-180). Le même phénomène se passe avec le virus neurotrope de la fièvre jaune.

Action sur les Protozoaires.

L'action des corps tensio-actifs s'étend encore aux protozoaires et cette partie de leur domaine nous intéresse plus particulièrement dans le cadre de ce travail.

In vitro, on a démontré qu'ils avaient une action lysante vis-à-vis des paramécies. L'animalcule se gonfle, augmente d'épaisseur et de largeur, son cytopharynx disparaît, son ectoplasme se soulève, l'endoplasme envahit ces bulles, la paroi se déchire et le protoplasme coule au dehors.

Mac Donald et Tatum (181), puis Mouyade (182) dans sa thèse, ont étudié les faits in vitro des corps tensio-actifs (sels quaternaires d'ammonium) sur le *Trichomonas vaginalis*. Avec des dilutions allant de 2 0/00 au 1/5.000, on remarque une dissolution quasi-immédiate, sans immobilisation préalable du parasite. Avec des dilutions au 1/10.000 ou plus, on ne note pas d'éclatement du flagellé mais une immobilisation progressive, puis la disparition des flagelles

et la transformation de la forme végétative en forme ronde qui disparaît de la préparation au bout d'une demi-heure.

Ce sont ces constatations qui sont la base des essais thérapeutiques que nous avons entrepris à la consultation de la maternité d'Alger.

Application Médico-Chirurgicales des Corps Tensio-Actifs.

Au préalable, il nous paraît intéressant de signaler les différentes applications médico-chirurgicales des corps tensio-actifs dont l'importance est grandissante.

Dans le domaine de la chirurgie, la désinfection des champs opératoires, des mains des opérateurs, des petits instruments chirurgicaux de pratique courante se trouve être simplifiée considérablement tout en restant très rigoureuse, grâce à l'emploi de corps tensio-actifs.

AUGÉ (183) a consacré sa thèse à l'étude du problème de la stérilisation chimique du petit matériel médico-chirurgical.

Pour mettre en évidence l'efficacité de la désinfection des champs opératoires avec une teinture d'ammonium quaternaire, AUGÉ cite l'expérience de GRUMBACH (184) :

Soit 9 souris. Chacune est épilée en un endroit de l'abdomen où l'on applique des suspensions de streptocoque et de pneumocoque. On laisse sécher. Sur 9 souris, ainsi infestées, 3 ne sont pas traitées. A 3 autres on applique de la teinture d'iode localement et aux 3 dernières de la teinture d'ammonium quater-

naire. Après 5 minutes, on fait sous narcose, une incision cutanée de 2 centimètres de long et après abrasion des bords de la plaie, on pose des agrafes. Après 48 heures, les souris non traitées meurent. Les autres survivent pour la plupart ou meurent en proportions égales, qu'il s'agisse de celles traitées avec la teinture d'ammonium ou avec l'iode.

En ce qui concerne la désinfection des mains de l'opérateur, AUGÉ signale l'expérience de GOSSET (185) :

Après une demi-heure, le chirurgien enlève ses gants et plonge les extrémités de ses mains dans de l'eau stérile. Il agite les doigts 2 minutes et un échantillon de cette eau est mis en culture. Dans 18 cas sur 20, les cultures sont positives avec du staphylocoque blanc ou doré lorsque le lavage s'est effectué après immersion à l'alcool. Dans 15 cas sur 18, cette eau est absolument stérile quand l'alcool a été remplacé par du désogène à 1 %. Il ne faut pas oublier de bien rincer ses mains avant immersion dans la solution, car le savon, et il faut bien y insister, diminue considérablement l'action désinfectante des ammoniums quaternaires.

Enfin, pour le *petit matériel médico-chirurgical*, AUGÉ considère avec juste raison qu'un bon antiseptique doit tuer le microbe malgré la protection que leur offre le milieu biologique et pour ce, il faut qu'il dissocie les protéines et qu'il dissolve les graisses, éléments essentiels de ce milieu.

Les saponiums, par exemple, dissocient facilement les pellicules protéiques et sont bactéricides comme nous l'avons déjà vu. A ces saponiums, il convient d'ajouter un dissolvant des graisses, l'acétate d'amyle. Cette substance lipidophile est elle-même dissoute

par l'alcool. L'auteur a donc préparé et expérimenté un mélange contenant :

— un saponium	5 %	mélange A.S.E.A.
— eau	24 %	
— alcool	24 %	
— acétate d'amyle	47 %	

Le processus de désinfection est ainsi établi :

— 1 lavage à grande eau, sans savon suivi de séchage ;

— une immersion avec légère agitation de l'instrument dans la solution A.S.E.A. Un contact d'un quart d'heure ou de plus de 5 minutes est conseillé ;

— séchage par agitation à l'air ou rinçage à l'eau stérile.

En Amérique, KRAMER et SEDWITZ (186) ont effectué 18.000 opérations avec comme seul désinfectant le Ceepryn.

En France, un article récent de LÉVY SOLAL (187) révèle l'emploi des saponiums comme désinfectant universel d'une grande maternité.

Ces corps, pense l'auteur, sont intéressants à un triple point de vue :

— d'abord parce qu'ils permettent une stérilisation plus rapide que par la chaleur, donc une réutilisation plus fréquente des instruments ;

— parce qu'ils permettent la stérilisation des instruments en matière plastique impossible par la chaleur ;

— enfin, l'heureuse maniabilité des composés quaternaires permet de les utiliser dans les endroits les plus isolés des campagnes et des colonies.

La diffusion des sels quaternaires d'ammonium est en plein essor et, à l'heure actuelle, nous suppo-

sons que plus d'un centre hospitalier les utilise couramment.

En Dermatologie, les corps tensio-actifs sont indiqués dans le traitement des brûlures. Une brûlure initialement bien désinfectée, guérit rapidement et facilement. C'est ainsi que GOSSET (188) a fait une expérience sur 14 brûlés dont 4 l'étaient gravement. Il a désinfecté les plaies avec une solution de biocidan au 1/1.000. Après pose d'un pansement occlusif plâtré, dont l'ablation s'est effectuée vers le 10e ou le 12e jour, il a pu constater que l'évolution a été rigoureusement aseptique.

D'une manière générale dans toutes les affections cutanées (Pyodermites, folliculites, echtymas, gale infectée, les corps tensio-actifs sont d'excellents antiseptiques peu irritants. Dans les ulcères variqueux atones et les plaies suspectes et anfractueuses, ils n'entravent pas la cicatrisation.

En O.R.L. et en Ophtalmologie, à leur rôle non négligeable d'antiseptiques, s'ajoute le fait qu'ils sont d'excellents agents de diffusion. Aussi les emploie-t-on dans la fabrication des collutoires et collyres.

En Gastro entérologie, c'est surtout la propriété émulsifiante des corps tensio-actifs que l'on met à profit dans ce domaine, comme l'ont démontré récemment DEBRAY et ses collaborateurs (189).

Certains auteurs (LEWIS, BODANSKY, BIRMINGHAM, COHLAN (190) ont montré que la vitamine A était mieux absorbée en solution aqueuse qu'en solution huileuse et surtout l'était parfaitement sous forme d'huile de foie de morue dispersée dans l'eau grasse au tween 20. Chez des enfants, présentant des trou-

bles de l'absorption des graisses, les concentrations sanguines, le stockage hépatique de la vitamine A était plus considérable et l'élimination fécale 5 fois moindre quand ils absorbaient en même temps que de la vitamine A du tween 20.

A la suite de ces travaux, JONES, CULVER, DRUMMEY, RYAN (191) ont constaté que l'absorption des graisses chez un gastrectomisé présentait une nette amélioration après l'administration de 1 g. 50 de tween per os. Une même constatation fut faite dans un cas de sprue grave. D'une manière générale, le déficit d'absorption des graisses quelle qu'en soit la cause (processus inflammatoire chronique du type entéritique, intervention raccourcissant la longueur du grêle ou accélérant le transit intestinal, troubles métaboliques (sprue, maladie caeliaque), absence d'enzymes digestifs comme au cours de la fibrose pancréatique) est l'indication essentielle de l'administration des corps tensio-actifs tels que les tweens. On a voulu étendre l'emploi de ces corps au traitement de l'ulcère histaminique — de la rectocolite hémorragique. Les résultats sont encore mal connus.

Enfin en Gynécologie, dans un article déjà cité, LÉVY SOLAL fait une revue de toutes les utilisations des saponiums dans ce domaine :

— nettoyage de la vulve avant et après l'accouchement ;

— injections vaginales avant et après l'accouchement ;

— Prophylaxie des infections du sein. Ils permettent une bonne cicatrisation des crevasses des mamelons ;

— dans les suites opératoires ;

— pour les soins aux nouveaux-nés — traitement de l'érythème fessier et désinfection cutanée.

Enfin, nous-mêmes, avons tenté de confirmer l'emploi des corps tensio-actif dans le traitement de la vaginite à Trichomonas.

CHAPITRE III

EMPLOI DES CORPS TENSIO-ACTIFS DANS LA THÉRAPEUTIQUE DE LA TRICHOMONOSE VAGINALE

RECHERCHES PERSONNELLES

Le premier, MOUYADE (182) en France, en 1949. dans sa thèse sur la Trichomonose Vaginale, a signalé les résultats thérapeutiques qu'il a obtenus en traitant 8 femmes parasitées avec des injections d'un corps tensio-actif : le méthosulfate de méthyl phényl dodécyl triméthyl ammonium (désogène) à la concentration du 1/1.000. Toutes ses malades ont été négativées au bout d'une semaine.

Puis HUNDLEY (192), en Amérique, utilise le tétronyl, composé quaternaire d'ammonium, formé par deux sels : le chlore alkyl diméthyl 3 - 4 dichlorobenzyl ammonium et un bromure alkenyl diméthyl ammonium.

Du carboxyméthylcellulose de sodium entre aussi dans la composition de ce corps.

In vitro, ce composé détruit le Trichomonas en 10 minutes, à la concentration du 1/10.000 à un pH compris entre 3.2 et 10.

La toxicité de ce corps a été étudiée par SCHELANSKI. Des chiens ont ingéré une dilution au 1/5.000 journellement comme boisson pendant 6 mois. Ils n'ont présenté aucun trouble. En deux ans, on n'a observé sur les rats blancs aucune modification du

poids ni de la fertilité ; de même le taux de mortalité, les constantes du sang et de l'urine étaient inchangées avec des doses journalières de 25 mg. par kilogramme de poids. La carboxyméthylcellulose de sodium, véhicule du Tétronyl, a une toxicité extrêtement faible.

Ces corps, même à haute concentration, ne sont pas irritants pour la peau. Il n'y a, d'autre part, aucune marque de sensibilité quand la substance est appliquée sur la muqueuse vaginale.

Les sujets sur lesquels on a essayé l'efficacité du tétronyl, ont été pris à l'Hôpital de l'Université de Maryland. Sur 945 femmes, présentant une vaginite à Trichomonas, 100 furent complètement suivies, et l'on rencontre ici la même difficulté que nous avons éprouvée à la maternité d'Alger, pour suivre les femmes qui, améliorées, ne reviennent plus consulter. Parmi les 150 femmes suivies par HUNDLEY, 8 étaient de race blanche et 92 de race noire (le taux de vaginite à Trichomonas chez ces dernières est 3 fois plus élevé que chez les femmes blanches).

Le traitement consistait :

— en une application locale de Tétronyl par semaine chez le médecin après pose d'un spéculum, et de deux applications par jour d'une gelée de tétronyl.

Les lésions cervicales concomitantes sont traitées.

On n'interrompt pas le traitement pendant les règles.

L'auteur signale 94 % de succès. 73 femmes ont été guéries en une semaine, les autres en 2, 3 ou 4 semaines. Il n'y a eu que 4 échecs.

Recherches Personnelles.

Nous-mêmes, à la Consultation de la Maternité d'Alger, avons entrepris des essais expérimentaux thérapeutiques de même ordre.

Nous avons, au préalable, vérifié in vitro l'action du désogène sur des flagellés de culture. Nous avons pu constater l'immobilisation puis la lyse du parasite à l'aide de solution de désogène. Le processus est plus ou moins rapide selon la concentration réalisée. Véritablement explosif, avec des solutions fortes, il est encore efficace en faible dilution.

Du point de vue thérapeutique, nous avons prescrit à nos malades des injections d'un litre d'une solution de désogène au 1/1.000. L'eau est au préalable bouillie. Nous avons recommandé de prendre ces injections presques froides ; en effet, l'eau chaude pénètre mal dans les tissus, et, dans ce cas, l'agent tensio-actif seul diffuserait à haute concentration.

L'injection pratiquée le matin ou le soir, au choix de la malade, est quotidienne. Nous avons donné à toutes nos malades la quantité de produits nécessaire pour un traitement d'une semaine. A la fin de la semaine la patiente revenait et l'on pratiquait un examen de pertes.

Après pose du spéculum sans lubréfiant, le prélèvement des sécrétions était effectué dans le cul-de-sac vaginal postérieur à l'aide d'une branche de pince à pansements dont le mors plat à arrêtes vives, permet de racler légèrement la muqueuse. La recherche du parasite était faite extemporairement entre lame et lamelle. Ce dépistage, à l'état frais du micro-organisme mobile, considéré à juste titre, à l'heure actuelle, comme le procédé le plus commode de diagnos-

tic, nous a toujours donné satisfaction. Pour les lames négatives, nous avons procédé, dans un deuxième temps, à une coloration au May Brunwald Giemsa. Au milieu des larges cellules épithéliales du vagin, il est facile de reconnaître ce parasite même lorsque sa morphologie, quelque peu altérée, s'éloigne du classique schéma théorique. Quant à la coloration par le gram, nous en avons délibérément rejeté l'emploi car elle est agressive et altère profondément les flagellés, les rendant méconnaissables.

Il nous a été très difficile, comme nous l'avons déjà signalé, d'obtenir de nos malades plusieurs visites hebdomadaires, échelonnées sur de longs mois. Améliorées ou non, la plupart ne revenaient pas.

Aussi, avec un total de 125 malades examinées et traitées, nous ne pouvons présenter que 30 observations complètes de femmes présentant des vaginites typiques qui ont été régulièrement suivies, au bout de deux ans d'expérimentation.

Toute lésion autre que la vaginite a été traitée concomitamment par les méthodes classiques, qu'il s'agisse d'exocervicite, de troubles endocriniens, d'annexite, etc...

Nous avions à notre disposition plusieurs spécialités de corps tensio-actifs :

— le chlorure d'alkyl diméthyl benzyl ammonium (Céquartyl) c'est le Zéphirol allemand, le zéphiran américain.

Il se présente sous trois formes commerciales : le céquartyl à 100 % pâte épaisse, contenant au minimum 98 % de matières actives — le Céquartyl à 10 % liquide — le Céquartyl A.F. contenant en poids 3,3 % de matières actives et 20 % d'un agent détersif non ionique à haute activité émulsifiante ;

— le bromure de N Cétyl diméthyl cyclohexanol 2 ammonium (N.T.C. 9 Biocidan). Il se présente en solution hydroalcoolique à 1/1.000 et en solution dite chirurgicale concentrée : 1 g. pour 20 cm3 ;

— enfin sous forme de tube poudreur de 10 g. (5/1.000) ;

— le bromure de céthyl triméthyl ammonium (Cétavlon) se trouve sous forme de poudre, de solution concentrée à 20 % de teinture en flacon de 100 et 500 cm3 enfin de gel, en tube de 30 g. ;

— le bromure de B phonoxyéthyl diméthyl dodécyl ammonium (Bradosol) qui se trouve sous forme de solution à 10 %, de poudre en sachets de 1 g. de teinture à 1 % ;

— enfin le méthosulfate de méthyl phényl dodécyl triméthyl ammonium (Désogène) sous forme de solution aqueuse dite chirurgicale et de solution alcoolique.

C'est ce dernier produit que nous avons utilisé pour nos expériences personnelles (1).

---

(1) Nous tenons à remercier vivement les laboratoires Geigy qui nous ont grandement facilité notre tâche en mettant gracieusement à notre disposition des quantités importantes de Desogène.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 44996

MOTIFS DE CONSULTATION : leucorrhée, prurit vulvaire, troubles des règles.

EXAMEN : Vaginite : muqueuse rouge ; pertes : verdâtres spumeuses ; examen microscopique : Trichomonas assez nombreux.

NOMBRE D'EXAMENS SUBIS APRES TRAITEMENT : 1re semaine : lames négatives ; 2e semaine : lames négatives ; 3e semaine : lames négatives.

OBSERVATION N° 44876

MOTIFS DE CONSULTATION : leucorrhée, vaginisme, stérilité primitive.

EXAMEN : mise en place du spéculum douloureuse ; vaginite : muqueuse rouge hypermiée ; pertes : jaunâtres aérées ; examen microscopique : Trichomonas.

NOMBRE D'EXAMENS SUBIS APRES TRAITEMENT : 1re semaine : lames négatives ; 2e semaine : lames négatives ; un mois après : lames négatives.

OBSERVATION N° 44359

MOTIFS DE CONSULTATION : prurit, leucorrhée, stérilité secondaire.

EXAMEN : vaginite : muqueuse rouge, parsemée d'un piqueté hémorragique ; pertes : spumeuses, jaunâtres ; examen microscopique : Trichomonas.

NOMBRE D'EXAMENS SUBIS APRES TRAITEMENT : 1re semaine : lames négatives ; 2e semaine : lames négatives ; 3e semaine : lames négatives.

OBSERVATION N° 45051

MOTIFS DE CONSULTATION : leucorrhée, prurit vulvaire.

EXAMEN : vaginite : muqueuse hyperémiée ; pertes : purulentes, blanc jaunâtre épaisses ; examen microscopique : Trichomonas.

NOMBRE D'EXAMENS SUBIS APRES TRAITEMENT : 1re semaine : lames négatives ; 2e semaine : lames négatives ; 3e semaine : lames négatives ; 4e semaine : lames négatives.

OBSERVATION N° 45012

MOTIFS DE CONSULTATION : leucorrhée, stérilité secondaire.

EXAMEN : légère vaginite ; frottis hypofolliculinie ; pertes : verdâtres et aérées ; examen microscopique : Trichomonas.

NOMBRE D'EXAMENS SUBIS APRES TRAITEMENT : 1re semaine : lames négatives ; 2e semaine : lames négatives.

OBSERVATION N° 48313

MOTIFS DE CONSULTATION : douleurs abdominales, stérilité, leucorrhée, prurit vulvaire.

EXAMEN : vaginite : piqueté hémorragique ; pertes : verdâtres et spumeuses ; examen microscopique : Trichomonas.

NOMBRE D'EXAMENS SUBIS APRES TRAITEMENT : 1re semaine : lames négatives ; 2e semaine : lames négatives ; un mois : lames négatives.

OBSERVATION N° 48578

MOTIFS DE CONSULTATION : stérilité primitive, leucorrhée, vaginite.

EXAMEN : vaginite intense, gros piqueté, hémorragique situé même sur le col utérin ; examen microscopique : nombreux Trichomonas.

NOMBRE D'EXAMENS SUBIS APRES TRAITEMENT : 1re semaine : lames négatives ; 2e semaine : lames négatives.

OBSERVATION N° 48298

MOTIFS DE CONSULTATION : douleurs abdominales et lombaires, leucorrhée.

EXAMEN : exocervicite, muqueuse rouge, léger piqueté hémorragique ; pertes : jaunâtres et aérées ; examen microscopique : Trichomonas.

NOMBRE D'EXAMENS SUBIS APRES TRAITEMENT : 1re semaine : lames négatives ; 2e semaine : lames négatives ; un mois : lames négatives.

OBSERVATION N° 43973

MOTIFS DE CONSULTATION : règles irrégulières et douloureuses, leucorrhée.

EXAMEN : exocervicite ; muqueuse rouge ; pertes : abondantes, verdâtres, spumeuses ; examen microscopique : Trichomonas.

NOMBRE D'EXAMENS SUBIS APRES TRAITEMENT : 1re semaine : lames négatives ; 2e semaine : lames négatives.

OBSERVATION N° 43626

MOTIFS DE CONSULTATION : douleurs abdominales, leucorrhée abondante.

EXAMEN : exocervicite traitée antérieurement par électrocoagulation, la leucorrhée persiste encore ; il est prescrit : ovule chaumel à l'éthynyl oestradiol : la leucorrhée persiste ; examen microscopique : Trichomonas.

NOMBRE D'EXAMENS SUBIS APRES TRAITEMENT : 1re semaine : lames négatives ; 2 mois : lames négatives.

OBSERVATION N° 43982

MOTIFS DE CONSULTATION : leucorrhée, brûlures à la miction ; douleurs abdominales.

EXAMEN : métrite, paramétrite, endocervicite ; vaginite ; piqueté hémorragique ; pertes abondantes ; liquides : ver-

dâtres, aérées ; examen microscopique : nombreux Trichomonas.

NOMBRE D'EXAMENS SUBIS APRES TRAITEMENT : 1re semaine : lames positives ; brûlures à la miction et leucorrhée persiste encore ; 2e semaine : nouveau traitement ; 3e semaine : lames négatives ; 4e semaine : lames positives ; présence d'une uréthrite, cause sans doute de la réinfestation.

OBSERVATION N° 48343

MOTIFS DE CONSULTATION : stérilité secondaire ; leucorrhée abondante avec prurit.

EXAMEN : pose du spéculum difficile ; vaginite typique avec piqueté hémorragique sur le col utérin ; pertes : verdâtres spumueuses, abondantes ; examen microscopique : Trichomonas nombreux.

NOMBRE D'EXAMENS SUBIS APRES TRAITEMENT : 1re semaine : traitement mal fait, lames positives ; 2e semaine : nouveau traitement ; 3e semaine : lames négatives ; deux mois : lames négatives.

OBSERVATION N° 48042

MOTIFS DE CONSULTATION : leucorrhée, prurit vulvaire.

EXAMEN : lésion de grattage importante sur la région vulvaire ; vaginite importante avec gros piqueté hémorragique ; quelques ulcérations au niveau du cul-de-sac latéral droit ; pertes abondantes, verdâtres ; examen microscopique : nombreux Trichomonas.

NOMBRE D'EXAMENS SUBIS APRES TRAITEMENT : 1re semaine : lames négatives ; sensation de brûlures après chaque injection ; muqueuse très irritée : ovule à la vitamine A ; 2e semaine : lames négatives ; amélioration de l'état de la muqueuse ; 3e semaine : lames négatives.

OBSERVATION N° 49275

MOTIFS DE CONSULTATION : douleurs abdominales ; leucorrhée.

EXAMEN : exocervicite ; vaginite peu intense ; leucorrhée verdâtre et aérée ; examen microscopique : Trichomonas.

NOMBRE D'EXAMENS SUBIS APRES TRAITEMENT : 1re semaine : lames négatives ; 2e semaine : lames négatives ; un mois : lames négatives ; deux mois : lames négatives.

Madame C...

MOTIFS DE CONSULTATION : leucorrhée, prurit, suspicion de gonococcie.

EXAMEN : exocervicite importante ; vaginite ; muqueuse hypérémiée ; examen microscopique : pas de gonocoques ; nombreux Trichomonas.

NOMBRE D'EXAMENS SUBIS APRES TRAITEMENT : 1re semaine : lames négatives ; 2e semaine : lames positives ; mari présentant une uréthrite non gonococcique ; examen de celui-ci non obtenu ; nouveau traitemen de Mme C... ; 3e semaine : lames positives.

OBSERVATION N° 48193

MOTIFS DE CONSULTATION : leucorrhée.

EXAMEN : vaginite ; muqueuse rouge ; pertes abondantes, jaunâtres, un peu épaisses ; examen microscopique : Trichomonas.

NOMBRE D'EXAMENS SUBIS APRES TRAITEMENT : 1re semaine : lames négatives ; 2e semaine : lames négatives ; deux mois : lames négatives.

OBSERVATION N° 48172

MOTIFS DE CONSULTATION : leucorrhée.

EXAMEN : vaginite ; muqueuse rouge légèrement hypérémiée ; pertes : verdâtres, aérées ; examen microscopique : nombreux Trichomonas.

NOMBRE D'EXAMENS SUBIS APRES TRAITEMENT : 1re semaine : lames négatives ; 2e semaine : lames négatives ; deux mois : lames négatives.

OBSERVATION N° 48165

MOTIFS DE CONSULTATION : troubles des règles, prurit, leucorrhée.

EXAMEN : malade âgée de 51 ans en période préménopausique ; vaginite assez importante ; pertes jaunâtres et aérées ; examen microscopique : Trichomonas.

NOMBRE D'EXAMENS SUBIS APRES TRAITEMENT : 1re semaine : lames négatives ; 2e semaine : lames négatives ; un mois : lames négatives.

OBSERVATION N° 26781

MOTIFS DE CONSULTATION : stérilité ; leucorrhée abondante ; vaginisme.

EXAMEN : vaginite ; muqueuse rouge ; piqueté hémorragique ; pertes : verdâtres, spumeuses et abondantes ; examen microscopique : nombreux Trichomonas.

NOMBRE D'EXAMENS SUBIS APRES TRAITEMENT : 1re semaine : lames négatives, amélioration fonctionnelle ; 2e semaine : lames négatives ; deux mois : lames négatives.

OBSERVATION N° 28911

MOTIFS DE CONSULTATION : oligoménorrhée, leucorrhée.

EXAMEN : exocervicite ; vaginite traitée d'abord aux ovules merphènes ; la malade est revue un mois après : leucorrhée persistante, verdâtres et spumeuses ; examen microscopique : nombreux Trichomonas.

NOMBRE D'EXAMENS SUBIS APRES TRAITEMENT : 1re semaine : lames négatives ; 2e semaine : lames négatives ; deux mois : lames négatives.

OBSERVATION N° 43498

MOTIFS DE CONSULTATION : stérilité primitive, leucorrhée, prurit.

EXAMEN : vaginite : muqueuse rouge avec piqueté hémorragique ; pertes blanchâtres, mais aérées ; examen microscopique : nombreux Trichomonas.

NOMBRE D'EXAMENS SUBIS APRES TRAITEMENT : 1re semaine : lames positives, amélioration fonctionnelle ; 2e semaine : nouveau traitement ; 3e semaine : lames négatives ; 4e semaine : lames négatives.

OBSERVATION N° 43404

MOTIFS DE CONSULTATION : petite métrorragie, leucorrhée.

EXAMEN : endocervicite ; vaginite ; pertes : verdâtres et spumeuses ; examen microscopique : Trichomonas.

NOMBRE D'EXAMENS SUBIS APRES TRAITEMENT : 1re semaine : lames négatives ; 2e semaine : lames négatives ; 3e semaine : lames négatives.

OBSERVATION N° 43616

MOTIFS DE CONSULTATION : prurit, leucorrhée.

EXAMEN : pose du spéculum difficile ; vaginite typique avec piqueté hémorragique ; leucorrhée abondante, verdâtre ; examen microscopique : Trichomonas.

NOMBRE D'EXAMENS SUBIS APRES TRAITEMENT : 1re semaine : lames négatives ; 2e semaine : lames négatives ; deux mois : lames négatives.

OBSERVATION N° 43973

MOTIFS DE CONSULTATION : aménorrhée et leucorrhée.

EXAMEN : malade de 50 ans en période près ménopausique ; vaginite légère ; pertes blanchâtres aérées ; examen microscopique : Trichomonas.

NOMBRE D'EXAMENS SUBIS APRES TRAITEMENT : 1re semaine : lames négatives ; 2e semaine : lames négatives.

OBSERVATION N° 42340

MOTIFS DE CONSULTATION : douleurs abdominales ; leucorrhée ; prurit.

EXAMEN : pose du spéculum difficile ; muqueuse ; vaginale très rouge avec piqueté hémorragique ; leucorrhée abondante, verdâtre et spumeuse ; examen microscopique : nombreux Trichomonas.

NOMBRE D'EXAMENS SUBIS APRES TRAITEMENT : 1re semaine : lames positives, sensation de brûlures après chaque injection ovules à la vitamine A ; 2e semaine : nouveau traitement ; 3e semaine : lames négatives ; 4e semaine : lames négatives..

OBSERVATION N° 30823

MOTIFS DE CONSULTATION : stérilité primitive, leucorrhée.

EXAMEN : fibrome ; vaginite ; pertes : verdâtres et spumeuses ; examen microscopique : Trichomonas.

NOMBRE D'EXAMENS SUBIS APRES TRAITEMENT : 1re semaine : lames négatives ; 2e semaine : lames négatives.

OBSERVATION N° 32669

MOTIFS DE CONSULTATION : leucorrhée.

EXAMEN : vaginite ; pertes blanchâtres aérées ; examen microscopique : Trichomonas.

NOMBRE D'EXAMENS SUBIS APRES TRAITEMENT : 1re semaine : lames négatives ; 2e semaine : lames négatives ; un mois : lames négatives.

OBSERVATION N° X.

MOTIFS DE CONSULTATION : leucorrhée, prurit vulvaire ; brûlure à la miction ; traitée antérieurement par des comprimés vaginaux de gynoplix, d'anafluose, cure à Châtel.

EXAMEN : vaginite : uréthrite ; leucorrhée abondante ; examen microscopique : Trichomonas dans les pertes vaginales et dans l'urine.

NOMBRE D'EXAMENS SUBIS APRES TRAITEMENT : 1re semaine : lames positives, sensation de brûlure éprouvée par la malade après chaque injection.

A partir de nos observations, il nous est permis de conclure que la cure consistant en injections vaginales quotidiennes d'une solution de désogène au 1/1.000 suffit en général à amener la disparition apparemment définitive des parasites.

Nos échecs ont été vraisemblablement le fait de la localisation uréthrale concomittante du flagellé avec la localisation vaginale. En effet, chez 2 de nos malades, dont les lames de contrôle restaient positives au bout de deux cures consécutives, un examen microscopique des urines, nous a révélé la présence de Trichomonas. Nous regrettons que ces femmes ne se soient pas prêtées à un traitement complémentaire de leur uréthrite spécifique qui aurait nécessité évidemment des manœuvres instrumentales de spécialité urologique. Il est indiscutable qu'on ne peut guérir la vaginite si l'on ne procède pas dans une telle conjoncture, à l'éradication du foyer urinaire.

Dans un autre cas, d'autre part, nous avons pu mettre en évidence le rôle éventuel du conjoint comme source de réinfestation, chez une de nos malades qui, déparasitée au bout d'une semaine de traitement, était ensuite, de nouveau contaminée dès sa cessation par son mari, porteur d'une uréthrite confirmée à Trichomonas.

Cette dernière localisation chez l'homme est actuellement considérée comme relativement fréquen-

te et a fait l'objet au cours de ces dernières années de nombreuses publications (H. GALLIARD (193), YUNG (194), LECA (195), MASSE et PERRIN (196).

Enfin nous avons constaté que le désogène n'est pas toujours bien toléré par certaines muqueuses vaginales, déjà irritées et fragilisées du fait de la vaginite parasitaire.

Nous pensons qu'un produit qui, comme celui utilisé par HUNDLEY, se présenterait sous forme de gelée, serait plus facilement toléré par les malades.

CONCLUSION

A la lumière des données générales que nous avons brièvement résumées et en tenant compte des observations que nous avons pu faire, chez les malades que nous avons examinées et suivies, il nous est apparu que le problème de la Trichomonose Vaginale, pour qui voulait l'envisager dans un but essentiellement pratique, pouvait être ramené à trois grands ordres de faits :

— le rôle du parasite ;
— le mode de contamination ;
— les conditions offertes par le « terrain ».

Le parasite est en vérité très fragile ; de ce fait, la faune parasitaire vaginale doit être facilement détruite à la condition d'être bien mise en contact avec l'agent thérapeutique. In vitro, tous les antiseptiques, forts ou faibles, et de nombreux produits chimiques, sont capables de provoquer sa destruction. In situ, les mêmes résultats spectaculaires sont assez souvent atteints, quel que soit le produit utilisé. Ainsi chaque auteur se déclare-t-il, en général, satisfait, dans l'immédiat tout ou moins, de l'emploi des drogues les plus diverses. Les rechutes ou les récidives qui sont la règle, sont régies par les deux autres facteurs.

Le mode de contamination habituel est certainemenet représenté par les rapport sexuels. Aussi considère-t-on, à juste titre, que la Trichomonose est une maladie vénérienne ; la femme est le réservoir de virus et l'homme l'agent de dissémination. On sait que chez les bovins, Trichomonas fœtus présente un comportement identique. DRUMMOND (197) écrit qu'il n'a pu guérir définitivement des vaginites à Trichomonas, que le jour où il a pu guérir également

les maris infectés. Cette opinion, dans son ensemble, est celle de nombreux autres auteurs.

La contamination médiate par les objets de toilette intime est à coup sûr, infiniment plus rare et plus aléatoire.

Il faut rejeter l'éventualité de la transmission du flagellé à l'occasion des bains en piscine, lacs, rivières, car sa résistance est faible dans le milieu extérieur et nous sommes toujours dans l'ignorance d'éventuelles formes kystiques de résistance.

Quant à la possibilité d'une contamination vaginale par le Trichomonas de l'intestin, elle est désormais biologiquement inconcevable, puisqu'il s'agit de deux espèces distinctes.

Le terrain : il existe certainement des repaires du Trichomonas dans les voies génitales : les replis baginaux, les culs-de-sac, les glandes de skene et de Bartholin, et aussi dans les voies urinaires : urèthre, vessie. Là, le parasite peut échapper aux agents médicamenteux et se maintenir en attendant une expansion extérieure.

Mais c'est surtout, croyons-nous, la réinfestation permanente de nos malades en cours de traitement ou après ce dernier, qu'il faut accuser pour expliquer, soit la persistance de la parasitose, soit l'apparition de récidives.

En résumé, l'agent pathogène, très fragile, peut être détruit par un grand nombre d'agents thérapeutiques. Il est donc inutile de rechercher une activité spécifique chez tels ou tels d'entre eux. Malgré cette fragilité, l'infection est rebelle en raison de l'existence de repaires glandulaires, peu accessibles à ces agents et aussi des réensemencements par contage sexuels.

En conséquence, le traitement sera d'autant plus efficace qu'il assurera une meilleure diffusion des substances actives et qu'il sera plus simple à appliquer, donc à poursuivre : ce dernier point nous paraît essentiel.

Nos expériences semblent prouver que les sels quaternaires d'ammonium utilisés à faible concentration représentent une thérapeutique valable de la Trichomonose vaginale.

Leur aptitude remarquable a provoqué la lyse de l'agent pathogène, leur action bactéricide sur la flore d'accompagnement, leur puissant pouvoir de diffusion, leur absence d'agressivité pour la muqueuse vaginale, leur grande facilité d'emploi enfin, nous paraissent constituer un ensemble de facteurs extrêmement intéressants, qui militent en faveur de leur adoption.

Ces caractéristiques permettent en outre d'envisager la substitution de ce mouillant aux divers antiseptiques utilisés habituellement dans l'hygiène intime féminine et d'instituer vraisemblablement de la sorte une prophylaxie très simple de la Trichomonose vaginale.

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

1. Donné (M. A.). C. R. Acad. Sciences 1836, 385.
2. Kolliker et Scanzoni. Beitrge Zur Geburtschulfe und Gynak, 1855, 131.
3. Haussman (D.). Rol. Berlin. A. Hirshwald 1870, 141.
4. Salisbury (J. H.). Am. J. M. Sc. 1868, 55, 371.
5. Kunstler (G.). Compt. Rend. Acad. d. Sc. 1883, 97, 755.
6. Davaine (C.). Compt. rend. soc. de Biol. 1854, 1, 129.
7. Bensen (W.). Arch. f. schiffs. u. Tropenhyg. 1908, 12, 661.
8. Lynch (K. M.). Am. j. trop. Dis., 1915, 2, 677.
9. Lynch (K. M.). Am. j. trop. Dis., 1915, 3, 231.
10. Hœhne (O.). Zentralbl. f. gynak. 1916, 40, 4.
11. Schrœder (R.) et Lœser (A.). Mschr. geburtsh. gynak. 1919, 49, 23.
12. Traugott. Med. klin. 1918, 24, 201.
13. Wille (O.). Med. klin. 1918, 1, 520.
14. Rodecurt (M.). Zentralbl. f. gynak. 1929, 53, 2083.
15. De Lee (J. B.). Illinois M j, 1920, 37, 106.
16. Davis (C. H.). Am. j. obst. and gynéc. 1929, 18, 196.
17. Ratcliffe (H. L.). Am. j. hyg. 1928, 8, 910.
18. Vigne (H.). Presse med. 1932, 40, 419.
19. Burger (P.). Gynec. et obst. 1935, 31, 785.
20. Trussel (R. E.) et Plass (E. D.). Am. j. obst. and gynec. 1940, 40, 863.
21. Rodecurt (M.). Zentralbl. f. gynak. 1929, 53, 2083.
22. Perez (M. L.) et Blanchard (O.). O. Trichomoniosis vaginal « El Ateneo », Buenos Aires, 1944.
23. Jirovec (O.). Biol. histy. 1939, 24, 173.
24. Morenas (L.). Rev. de med. trop. y parasitol, bactériol. clin. y lab. 1937, 3, 397.
25. Michon Adjoubel (R.). Gynec. et obst. 1940, 40, 349.
26. Chappaz (G.) et Chatellier (X). Vaginite à Trichomonas. — E. Douin, éd., 1951.

27. Vayssières. Prat. méd. fr. 1937, 18, 148.

28. Hees (E.). Klin, wochen, 1933, 12, 1697.

29. Mandoul (H. et R.). Sté Française de gynéc., 1939, 11 et 12 mars, 129.

Mandoul (R.) et Pestre (M. et A.). Revue franç. de gyn. et d'obst. 1952, 3, 4, 127.

30. Laffont (A.) et Bourgarel (R.). C. R. soc. franç. de gynéc. XVII[e] année, 1947, 5, 118.

31. Mandoul (R.) et Fleurette (G.). Bull. Soc. Path. Exot. 1950, 43, 607.

32. Bret (J.). et Bardiaux (M.). Sem. des Hôp. 1953, 11, 531.

33. Kisling (M.). Gynéc. et obst., 1934.

34. Greenblatt (R. B.). West. j. surg. 1945, 53, 135.

35. Wessels (M.). Cité par Trussel : trichomonas vaginalis and trichomoniasis 1947. — Ch. C. Thomas publisher springfields. Illinois U.S.A.

THERAPEUTIQUE
ANTISEPTIQUES

1. — *Arsénicaux*

36. Gelhorn (G.). J.A.M.A. 1933, 100, 1765.

37. Cornell (E. L.) et Riba (L. W.). Surg. gynéc. and obst. 1936, 63, 511.

38. Fugs (K.). Med. klin 1933, 29, 1558.

39. Rodecurt (M.). Zschrft. f. kinderh. 1933, 55, 729.

40. Ackermann (A.). Dermat. zschrft. 1935, 71, 132.

41. Haupstein (P.). Med. welt. 1935, 9, 1805.

42. Balkow. Ztschrft. f. geburtsh. u. gynak 1936, 112, 422.

43. Collis (J. L.). J. obst. and gynec. brit. emp. 1936, 43, 87.

44. Pathyson (R. A.). New-York State J. med. 1937, 37, 41.

45. Swift (B. H.). M. J. Australia, 1937, 1, 123.

46. Meigs (J. V.). New Engl. J. med. 1942, p. 226.

47. Campbell (C. G. H.). Lancet 1937, 2, 688.

48. Keston (B. M.). Arch. Dermat. and Syph. 1938, 38.

49. Perez (M. L.), Arenas (N.), Blanchard (O.). La Sem. méd. 1940, 26, 1532. R. M. C. A., 1941, 5, 313.

50. Burger (P.). Gyn. et obst. 1935, 31 juin.

51. Michon Adjoubel (R.). Gyn. et obst. 1940, 40.

52. Boussat. Gaz. méd. France 1927, 15 mars.

53. Harold (D.), Priddle et Gall Gar. Am. j. obst. a gynec. 1963, 166.

54. Bland et Radkoff. Am. j. obst. and gyn. 1936, 32, 895.

55. Matters (R. F.). Med. j. Australia, 1932, 1, 434.

2. — *Sels d'Argent*

56. Davis Am. j. obst. and gynec. 1929, 18, 196.

57. Werbattus et Kritschewky. Arch. f. gynak, 1935, 160, 97.

58. Ockuly (E. A.). Ohio State M. J. 1936, 32, 1086.

59. Allen Baum. Am. j. of. obst. and gyn. 1943, 45, 246.

60. Cardia et Miranda. Acta endo é gynaec. 1950, 41.

61. Drummond (A. C.). Am. j. surg. 1936, 31, 98.

62. Lewis (B.) et Carol (G.). J. urol. 1928, 337.

63. Moe (R. J.) et Coventry (W. A.). Minnesota Med. 1931, 14, 1024.

64. Frakenthal et Khobak. Gyn. et obst. 1935, 2.

65. Winther (M.). Minnesota. Med. 1936, 19, 731.

66. Buxton (L.) et Shelanski (H. A.). Am. j. of. obst. and gyn. 1937, 33, 842.

67. Peterson (P.). Am. j. of obst. and gyn. 1938, 35, 1004.

68. Corbit (J. D. jr), Mac Elroy (R.) et Clark (J. H.). J.A.M.A., 1941, 117, 1764.

3. — *Glycérine*

69. Hoehne (O.). Zentrbl. f. gynak 1916, 40, 113.

70. Falkner (R. L.). Ohio State M. J. 1930, 26, 765.

71. De Lee (J. B.). Illinois M. J. 1920, 37, 186.

4. — *Sulfate de Cuivre*

72. Purcell (H. M.). South Western med. 1933, 17, 122.

73. Rubble (W. K.). Northwest med. 1934, 33, 14.

5. — *Acide Mandélique*

74. Cherry (T. H.). Am. j. surg. 1939, 46, 358.

6. — *Hexylrésorcinol*

75. Greenhill. Am. med. (spec. sect.) 1933, 39, 10.

7. — *Ichtyol*

76. Andrews (C. J.). Virginia M. Mon 1932, 58, 671.

8. — *Sulfate de Magnésie*

77. Rubble (W. K.), Northwest, Med. 1934, 33, 14.

9. — *Dérivés Mercuriels*

78. Furniss (H. D.). Am. j. obst. and gyn. 1930, 20, 93.

79. Davis (C. H.). Am. j. obst. gynec. 1929, 18, 196.

80. Ledoux (L. A.). News-Orleans M. and surg. 1931, 84, 121.

81. Platt (G. H.), Leaman et Hadgraft. Birt. med. jal. 1951. 4729, 452.

10. — *Bleu de Méthylène*

82. Greenhill (J. P.). Am. j. of obst. and gyn. 1928, 16, 870.

11. — *Négatol*

83. Mascall (W. M.). Lancet 1938, 2, 1386.

84. Filler (W.), Dreguer (M.) et Adamo (F. H.). Am. j. of obst. and gyn. 1942, 43, 1057.

12. — *Orthygynol*

85. Chrisman (R. B.), J. Tennessee M. A. 1942, 35, 455.

86. Allen (A). et Baum (H. C.). Am. j. of obst. and gyn. 1943, 45, 246.

13. — *Acide Picrique*

87. Goodall (J. R.). Canad. M. A. J. 1931, 25, 292.

88. Mintz (M. E.). J. Mt sinai Hosp. 1936, 3, 14.

14. — *Chlorure de Sodium*

90. Rosenthal (L.), Schwartz (L. S.) et Kaldon (J.). J.A. M.A. 1935, 105.

15. — *L'Iode et le Vioforme*

90. Blinick et Robinson.

91. Huffman (J. W.). Am. J. Surg. 1935.

92. Zener (F. B.). Northwest Med 1937, 36, 70 ; Am. J. 1939, 44, 416.

16. — *Chlorure de Zinc*

93. Novak (J.). Urol and Cut. Rev. 1946, 80.

17. — *Sulfate de Zinc*

94. Bland (P. B.) et Rakoff (A. E.). J.A.M.A. 1940, 115, 1013.

18. — *Furalone*

95. Varangot et Zaidman. Sem. des Hop. 1948, 1805.

ANTIMALARIQUES

96. Julien (E. M.). Dia Med. 1939, 11, 1017.

97. Puga (C. R.)... Dia Med. 1939, 11, 1017.

98. Martin. Presse Méd. 1950, 20 mars.

99. Sure (J. H.) et Bercey (J. E.). Am. J. of obst. and Gyn. 1933, 25, 136.

100. Kahn (I. W.). Am. J. Obst. and Gyn. 1934, 28, 511.

101. Netter (A.), Phipps et James (N.). C. R. Sté Fr. Gyn. et Obst. 1951, 3, 4, 180.

AMOEBICIDES

102. Sicard (A.), Pariente (M.) et Godet (R.). Presse Méd. 1950, 48, 853.

103. Rodecurt (M.). Mef Klin 1930, 25, 1228.

VACCINOTHERAPIE

104. Hibert (G. F.). Am. J. Obst. and Gyn. 1933, 25, 465.

105. Hibert (G. F.) et Falls (F. H.). Am. J. Obst. and Gyn. 1038, 35, 219.

106. Rodecurt (M.). Ztschrft. f. Gburtsh. u. Gynak, 1934, 107. 217.

107. Adeodato Filho (J.). Brasil Medico, 1937, 51, 365.

108. Adeodato Filho (J.) et Douradou (A.). Rev. de gyn. et d'obst. 1936, 1, 680.

AGENTS PHYSIQUES

109. Dana. Gynaec. obst. 1950, août, 196.

THERAPEUTIQUES A VISEE PATHOGENIQUE

110. Ackermann (A.). Dermat. ztschrft. 1935, 71, 132.

111. Adair (F. L.) et Hesseltine (H. C.). Am. j. obst. and gyn. 1936, 32, 1.

112. Elden (C. A.). Am. j. obst. and gyn. 1942, 43, 1054.

113. Johnson. Proc. soc. exper. biol. and med. 1940, 45, 567.

114. Seyer (J. H.). Northwest med. 1931, 30, 275.

115. Chappaz (G.) et Chatellier (X.). Vaginites à Trichomonas, Douin éd. 1951.

116. Funck Brentano (M.) et Moricard (F.). Bull. fed. stés. de gyn. et obst. 1952, 4, 546.

BACTERIOSTATIQUES ET ANTIBIOTIQUES

1. — *Sulfamides*

117. Greenblatt (R. B.). J. med. assoc. (Georgia) 1942, 31, 172.

118. Finley (K.) et Chaffer (J. M.). Ohio State M. J. 1943, 39, 924.

119. Parks (J.). Mann. district of Columbia, 1943, 12, 175.

120. Angelucci. Am. j. obst. and gyn. 1945, 50, 336.

121. Weonicke et Jassim. Prensa Medica Argentina 1951, 38, 12, 705.

122. Peter (R.) et Jirovec (A.) et Vesely. Dermatologica 1951, 102, 11.

123. Peter (R.) et Jirovec (A.). Praxis 1947, 36, 332.

2. — *Tyrothricine*

124. Weinman (D.). Proc. soc. exp. biol. med. 1943, 54, 38.

3. — *La Gramicidine*

125. Bachew (M. S.). Obst. and gyn. Moscou 1950, 6, 40.

4. — *Auréomycine*

126. Vay Flaird Flanagan et Sprunt. Proc. soc. exp. biol. med. 1949, 72, 674.

127. Greenblatt (R. B.). et West. J. med. assoc. (Georgia) 1949, 38, 350.

PHYTOTHERAPIE

128. Pchenitchnikova (A. S.).. Akouch. i Guinek. Moscou, 1953, 1.

CORPS TENSIO-ACTIFS

129. Dervichian. Am. de l'inst. Pasteur, 1950, 78, 609.

130. Mac Bain (J. W.). Alexander j. colloid chemistry Reinhold, publishing corporation, New-York 1944, 5, 102.

131. Hartley (G. S.). Herman et Cie, Paris, (aqueous solutions of parraffin chain salts) 1936.

132. Shirolkar (G. V.) et Venkataranam (K.). J. soc. dyers colourists, 1940, 56, 503.

133. Cowles (P. B.). Yale j. biol. med. 1938, 11, 127.

134. Dreger (E. E.), Keim (G. I.), Niles (G. D.), Shedlovskyl Ross (J. Ind. Eng. chem. 1944, 36, 610.

135. Wilkes (B. C.), Wickert (J. M.). Ind. Eng. chem. 1937, 29, 1234.

136. Caryl (C. R.). Ind. eng. chem. 1941, 33, 731.

137. Powney (J.) et Addison (C. C.). Trans. Faraday soc. 1937, 33, 1253.

138. Dogmak (G.). Deut. med. Wochschr, 1935, 61, 829.

139. Jacob (M. H.). Am. j. Physiol. 1924, 68, 144.

140. Polonovski (J.). Thèse de sciences. Fac. de Méd., Paris 1950.

141. Lawrence. Surface quaternary ammonium germicides, 1950, Academic Press Publ. New-York.

142. Hoogerheide (J. C.). J. bact. 1945, 49, 277.

143. Kuhn (R.), Dann (O.). Ber. dut. chem. ges. 1940, 73, 1092.

144. Kuhn (R.), Jerchel (D.), Westphal. Ber. dut. chem. ges. 1940, 73, 1905.

145. Hauser (E. A.) et Niles (G. E.). J. phys. chem. 1941, 45, 954.

146. Jerchel (D.). Ber. dut. chem. ges. 1943, 76, 600.

147. Jaffe (W. G.). J. biol. chem. 1943, 148, 185.

148. Anson (M. L.). J. gen. physiol. 1939, 23, 239.

149. Chinard (F. P.). J. biol. chem. 1948, 176, 1439.

150. Meter (E.). Science 1942, 96, 209.

151. Meter (E.). Proc. soc. exp. biol. med. 1942, 51, 254.

152. Tustanouski (A. A.). Biokhimiia 1947, 12, 285.

153. Jones (C. B.) et Mecham (D. K.). Arch. biochem. 1943, 3, 193.

154. Polonovski (J.) et Machebœuf (M.). Ann. de l'inst. Pasteur, 1947, 73, 980.

155. Freeman (S.), Buill (M. W.), Li (T.) et Ivy (A. .C.). Gastroenterology, 1945, 4, 332.

156. Sevag (M. C.) et Ross (O. A.). J. bact. 1944, 48, 677.

157. Roberts (M. H). et Rahn (O). J. bact. 1946, 52, 639.

158. Polonovski (M.), Neuzil (E.), Baudu (L.), Polonovski (J.). C. R. Soc. biol. 1947, 141, 460.

159. Bertrand (D.) et Polonovski (J.). C. S. Biol. 1948, 142, 926.

160. Larson (W. P.) et Nelson (E.). Proc. soc. exptl. biol. med. 1924, 21, 128.

161. Ponder (E.). Protoplasma, Monographien, Berlin, Gelr, Borntraeger 1934.

162. Larson (W. P.). Proc. soc. exptl. biol. med. 1921, 19, 62.

163. Larson (W. P.), Cautwell (W. F.), Hartzill (T. B.). J. infectious diseases 1919, 25, 41.

164. Ayers (S. H.), Rupp (P.), Jonhson (W. T.). J. infestious diseases, 1923, 33, 202.

165. Larson (W. P.). Abstracts bact. 1921, 5, 23.

166. Pizarro (O. R.). J. bact. 1927, 13, 387.

167. Larson. Abstracts bat. 1921, 5, 23.

168. Stark (C. N.), England (C. W.). J. bact. 1935, 29, 26.

169. Wolf (C. G. L.). Brochem j. 1923, 17, 813.

170. Dubos (R. J.) et Davis (B. D.). J. exptl. med. 1946, 83, 409.

171. Dubos (R. J.), Davis (B. D.), Middlebrook (G.), Pieree (C.). Am. rev. tuberc. 1946, 54, 204.

172. Baker (Z.), Harrisson (R. W.), Miller (B. F.). J. exptl. med. 1941, 73, 249.

173. Walko (E. I.). et Dubois (J.). J. bact. 1944, 47, 15.

174. Dyar (N. T.) et Ordal (E. I.). J. bact. 1946, 51, 148.

175. Hotchkiss (R. D.). Currents in brochemical research D. E. Green ed Interscience Publishers, New-York 1946, 379.

176. Knox, Auerbach, Zarudnaya, Spirtes. J. bact. 1949 T. 52, 443.

177. Hotchkiss (R. D.). Ann. M. Y. acad. sci. 1946, 46, 479.

178. Bauden (F. C.). Pirié MW : biochem. j. 1940, 34, 1279.

179. Stock (C. C.), Francis (T. jr.). J. exptl. med. 1940, 71, 661.

180. Stock (C. C.), Francis (T. jr.). J. immunol, 1943, 47, 303.

181. Mac Donald (E. M.) et Tatum (A. L.). J. immunology, 1948, T. 59, 295.

182. Mouyade. Thèse de méd. de Bordeaux, 1949.

183. Augé. Thèse de méd. Paris, 1951.

184. Grumbach (A.). Sch. med. wochschr, 1941, 71, 1520.

185. Gosset. Commission de médicaments, le NTC 9.

186. Kramer et Sedwitz. Am. j. surg. 1943, 63, 240.

187. Lévy Solal (E.), Choukroun (J.), Badin (J.). S. des H. octobre 1952, 3011.

188. Gosset. Entretien de Bichat.

189. Debray (Ch.), Mehaud (M.) et Thuau (F.). S. des H. 1952, 10.

190. Lewis (J. M.), Bodansky (O.), Birmingham (J.), Colhan (S.). J. of pédiatry 1947, 31, 496.

191. Jones (C. M.), Culver (P. J.), Drummey (G. D.), Ryan (A. E.). Am. of int. med. 1948, 29, 1.

EMPLOI DES CORPS TENSIO-ACTIFS DANS LA THERAPEUTIQUE DE LA TRICHOMONOSE VAGINALE

192. Hundley (J. M.), Diehl (W. K.), Shelansky (H. A.) et Stone (R. L.). Am. j. obst. 1950, 60, 4, 843.

193. Gailliard (H.). Pres. méd. 1952, 35, 771.

194. Yung (R. L.). Rocky Moutains Medical Journal, 1949, 46, 928.

195. Leca (J.). Journal d'urologie méd. et chir. 1951, 57, 511.

196. Masse (M. L.), Perrin (D.). Presse méd. 1950, 55.

197. Drummond (A. C.). Am. j. surg. 1936, 31, 98.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION et HISTORIQUE 11

CHAPITRE I :

Etude des Conditions cliniques et étiologiques 19

Revue thérapeutique 26

CHAPITRE II :

Etude Physico-chimique des Corps tensio-actifs 61

Applications Médico-chirurgicales 79

CHAPITRE III :

Emploi des Corps tensio-actifs dans la Thérapeutique de la Trichomonose Vaginale : Recherches personnelles.. 87

CHAPITRE IV :

Observations 93

CONCLUSIONS 105

BIBLIOGRAPHIE 111

Vu : *Le Président de Thèse,*

R. MANDOUL.

Vu : *Le Doyen,*

Ch. SARROUY.

Vu et permis d'imprimer :

Alger, le 29 Mai 1953

Le Recteur,

GAU.